

Contribution à l'étude de la lithiase pancréatique (A propos de 50 observations)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 19 Juin 1964

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marc CROISILLE

Interne des Hôpitaux de Lyon

Né le 21 Décembre 1930, à LYON (Rhône)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1964

Contribution à l'étude de la lithiase pancréatique (A propos de 50 observations)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 19 Juin 1964

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marc CROISILLE

Interne des Hôpitaux de Lyon

Né le 21 Décembre 1930, à LYON (Rhône)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1964

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyens honoraires	M. J. LEPINE, Membre de l'Institut. M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut.
Doyen	M. J.-F. CIER.
Assesseurs	MM. M. LEVRAT et L. REVOL.

Professeurs Honoraires : MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET.

PROFESSEURS

Clinique urologique	MM. CIBERT. PONTIUS (dét. à Bey- ruth).	Clinique traumatologique des membres	MM. CREYSEL. DARGENT. GUICHARD.
Physique biologique	DECHAUME.	Clinique carcinologique ..	
Clinique neuro-psychiatri- que et hygiène mentale	CHAMBON. WERTHEIMER.	Anatomie pathologique ..	GIRARD Paul. LATARJET. PEYCELON. GIRARD Marcel. VACHON.
Chimie organique et toxi- cologie	PAUPERT- RAVAULT.	Pathologie générale et ex- périmentale	
Clinique chirurgicale B ..	FROMENT. CROIZAT.	Anatomie	
Clinique médicale B	ENSELME. MALLET-GUY. REVOL.	Pathologie chirurgicale ..	
Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires	POLLOSSON. PIGEAUD.	Thérapeutique	
Clinique médicale C	BOURRET. LEVRAT.	Pathologie médicale	
Chimie biologique et médi- cale	SOHIER. NETIEN.	Physio-pathologie des voies respiratoires	GALY. PAPILLON.
Clinique chirurgicale A ..	BERTRAND.	Radiologie	
Pharmacie galénique	BADINAND.	Clinique des maladies in- fectieuses	JEUNE.
Clinique gynécologique ..	DREVON.	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale	GONIN. MONNET.
Clinique obstétricale	ROCHE.	Bactériologie	BANSSILLON. CHATONNET. GUINET.
Médecine du travail	COUDERT.	Physiologie et pathologie obstétricales	
Clinique médicale A	MOUNIER- KUHN.	Physiologie B	TRILLAT. FREIDEL.
Hygiène et action sanitaire et sociale	PAUFIQUE.	Clinique endocrinologique..	
Botanique et cryptogamie.	THIERS.	Clinique de chirurgie or- thopédique	MARION Joseph.
Clinique chirurgicale C ..	BRUN.	Clinique stomatologique ..	
Chimie analytique phar- macutique		Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles .	DORCHE. DUMONT Louis. PERROT. CIER J.-F. PERRIN J. MICHAUD Pierre.
Pharmacie chimique et pharmacologie			
Médecine légale et déonto- logie		Matière médicale et légis- lation pharmaceutique .	X...
Parasitologie et pathologie exotique		Histologie et embryologie .	X...
Clinique d'oto-rhino-laryn- gologie et d'audio-pho- nologie		Chimie	
Clinique ophtalmologique .		Physiologie A	
Clinique de dermatologie, syphiligraphie et aller- gologie		Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.	
Clinique de pneumo-phti- siologie		Clinique de chirurgie car- diaque	
		Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge	
		Biologie médicale et phar- macodynamie	

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine	MM. BERGER.
Bactériologie	BERTOYE.
Neuro-chirurgie	MANSUY.
Chimie pharmaceutique	COLLET.
Clinique de pédiatrie	SARROUY.
Climatologie	LACROIX.
Clinique chirurgicale propédeutique	LIARAS.
Neuro-chirurgie	LECUIRE.
Médecine générale	REVOL.
Thérapeutique chirurgicale	GOINARD.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Parasitologie	MM. ROMAN.
Pharmacie chimique et pharmacologie	CIER André
Anatomie pathologique	FEROLDI.
Physique biologique	MORET.



MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

Chimie biologique	MM. CREYSEL Roger	Electro-radiologie	MM. BUFFARD.
Hygiène	THIVOLET.	Médecine générale et thérapeutique	LEJEUNE.
Parasitologie	GARIN.	Stomatologie	de MOURGUES F
Electro-radiologie	PINET.		
Botanique et cryptogamie	ODDOUX.	Maladies infectieuses	NAUSSAC.
Chimie analytique	de SOLLIERS.	Chirurgie générale	REBOUILLAT.
Médecine du travail	TOLOT.	Pédiatrie	ROMAGNY.
Médecine générale	DESPIERRES.	Médecine générale	DELAHAYE J.P.
Neuro-psychiatrie	GUYOTAT.	Anesthésiologie	DELEUZE R.
Chirurgie générale	DESCOTES.	Electroradiologie diagnostic et thérapeutique	GIRAUD M.
Pathologie expérimentale	JOUVET.	Anesthésiologie	MICHEL.
Physique biologique	PEYRIN.		
Anatomie pathologique	TOMMASI.		

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

Anatomie	MM. DUROUX.	Biologie médicale et pharmacodynamie	MM. FAUCON.
Thérapeutique	BRETTE.	Physiologie	FLANDROIS.
Anatomie	BOUCHET.	Bactériologie	VIALIER- RAYNARD.
Hématologie	FAVRE-GILLY.		
Histologie et embryologie	GIROD.	Médecine générale	FRIES.
Chimie biologique	GRAS.	Médecine générale	LAMBERT.
Chimie analytique	MALLEIN.	Chirurgie générale	MICHOULIER
Hygiène	RIFFAT.	Pédiatrie	GILLY.

AGREGES EN EXERCICE

Obstétrique	MM. BURTHIAULT.	Chirurgie générale	MM. FRANCILLON
Pédiatrie et puériculture	FRANÇOIS.	Chirurgie générale	SAUBIER.
Oto-rhino-laryngologie	GIGNOUX.	Neuro-psychiatrie	SCHOTT.
Chirurgie générale	GUILLEMIN.	Neuro-chirurgie	ALLEGRE.
Chirurgie générale	JAUBERT- DE-BEAUJEU.	Electro-radiologie	CHASSARD.
Chirurgie générale	MARION Pierre.	Orthopédie	FAYSSÉ.
Médecine générale	PLAUCHU.	Oto-rhino-laryngologie	GAILLARD.
Médecine générale	PONT.	Médecine générale	GARDE.
Chirurgie générale	SAUTOT.	Ophtalmologie	HUGONNIER.
Médecine générale	TRAEGER.	Pneumo-phtisiologie	KALB.
Médecine générale	VIGNON.	Médecine générale	LARBRE.
Ophtalmologie	BONAMOUR.	Chirurgie générale	MARET.
Médecine légale	COLIN.	Médecine générale	MORNEUX.
Dermatologie	COLOMB.	Médecine générale	NORMAND.
Chirurgie générale	de MOURGUES Georges.	Médecine générale	PERRIN André
Médecine générale	DEVIC.	Pédiatrie et puériculture	BETHENOD.
Obstétrique	DUMONT	Stomatologie	DUMAS.
	Martial.	Obstétrique	GARMIER.
Urologie	DURAND.	Médecine générale	NOEL.
		Médecine générale	ROBERT.
		Orthopédie	SCHNEPP.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. LEVRAT ; *Assesseurs* : MM. GIRARD M.,
VACHON et PAPILLON.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

CE TRAVAIL EST DEDIE

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

Qu'il soit le témoignage de mon
affection filiale et de ma reconnais-
sance pour tous leurs sacrifices.



A MA FEMME

Son aide et son concours me furent
précieux.

A MES FILS, PHILIPPE ET PIERRE

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAITRE
ET PRESIDENT DE NOTRE JURY DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LEVRAT

C'est dans son Service de l'Antiquaille qu'a débuté notre expérience médicale, aussi avons-nous été très sensibles à l'honneur qu'il nous a fait lorsqu'il nous a confié le sujet de ce travail au terme d'un semestre qui demeurera l'une des périodes les plus fécondes et les plus enrichissantes de notre Internat.

Nous avons pu, alors, apprécier la grande richesse de son expérience clinique, la solidité de ses déductions, profiter de la sage rigueur de ses démonstrations.

Plus tard, il n'a pas hésité à nous faire bénéficier de ses conseils éclairés, nous l'en remercions.

Nous l'assurons de notre profond et respectueux attachement, espérant ne l'avoir pas trop déçu par ce travail.

A NOS MAITRES ET JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. GIRARD

Nous le remercions de l'accueil plein de sollicitude et de bienveillance qu'il nous a ménagé dans son service où il sait admirablement faire régner une atmosphère laborieuse pleine de dynamisme et d'aimable simplicité.

Près de lui, nous avons compris le caractère fondamental et irremplaçable d'une séméiologie minutieuse ; son enthousiasme et sa bonté nous ont séduits.

Nous sommes heureux qu'il ait bien voulu siéger parmi nos juges et nous le prions de croire à notre reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. VACHON

Sous sa direction affable et courtoise, nous avons été initiés à la Gastro-Entérologie ; il a su nous en révéler les subtiles nuances, il nous a montré les moyens d'en résoudre les difficultés, il a su nous faire aimer cette spécialité qu'il rend si attachante.

Témoin de nos premières hésitations, nous avons toujours trouvé près de lui le soutien de sa parfaite compréhension.

Nous l'assurons de notre gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. PAPILLON

Nous conserverons toujours le souvenir de l'accueil chaleureux qu'il nous a d'emblée réservé.

Tout de suite, nous avons été conquis par sa personnalité et les qualités exceptionnelles de son enseignement nous ont attirés dans la spécialité où il occupe une place éminente.

Nous sommes fiers de l'avoir pour Maître et de le compter parmi nos Juges.

Nous lui renouvelons l'expression de notre reconnaissance et de notre gratitude.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MALLET-GUY
MONSIEUR LE PROFESSEUR R. PEYCELON
MONSIEUR LE PROFESSEUR J. PERRIN
MONSIEUR LE PROFESSEUR J. MARION
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ H. NAUSSAC
MONSIEUR LE PROFESSEUR P. GUINET

Externat en premier :

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. BRUN
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ G. DESPIERRES

Internat :

MONSIEUR LE DOCTEUR R. TOURAINE
MONSIEUR LE PROFESSEUR H. THIERS
MONSIEUR LE PROFESSEUR A. VACHON
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. GIRAUD
MONSIEUR LE DOCTEUR P. BRET
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LEVRAT
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. BRETTE
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. DARGENT
MONSIEUR LE PROFESSEUR J. PAPILLON
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. GIRARD
MONSIEUR LE PROFESSEUR P. PAUPERT-RAVAULT
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ E. LEJEUNE

A NOS MAITRES DE LA FACULTE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. KEHL (*In memoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. DUMONT

A NOS CONFERENCIERS

d'externat :

MESSIEURS LES DOCTEURS LOAEC et CHAPUIS

d'internat :

MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS M. MULLER
et P. GRANDMOTTET

MONSIEUR LE DOCTEUR M. DRAPIER

de médical :

MONSIEUR LE DOCTEUR C. CHASSAGNON

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ E. LEJEUNE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ G. ARNULF

En le remerciant de la confiance
qu'il nous a témoignée.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J.-L.- CHASSARD

Il nous a toujours conseillé et en-
couragé avec bienveillance.

AU DOCTEUR J. PASQUIER

Il nous a aidé dans l'élaboration de
ce travail avec amabilité et clair-
voyance.

AUX DOCTEURS C. et J. DUQUESNEL

Amicalement.

A NOS ELEVES DE CONFERENCES
D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

A NOS AMIS DE L'INTERNAT

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

La lithiase du pancréas fut décrite pour la première fois par de Graaf qui, en 1667, rapporta l'observation anatomique d'un jeune homme, présentant quelques pierres à l'orifice du canal de Wirsung.

Pendant deux siècles, cette affection demeura une constatation nécropsique (Merclinius, 1676 ; Bonet, 1700 ; Morgagni, 1765), mais certaines observations, telles celle de Cowley qui, en 1778, signala l'association d'un diabète, permirent de circonscrire le tableau clinique.

La seconde moitié du 19^e siècle vit la publication des premiers travaux d'ensemble et paracheva le travail d'individualisation clinique avec les études de Virchow (1852), Fanconeau-Dufresne (1856), Recklinghausen (1864), mais il revint à Lancereaux (1892) le mérite de décrire « la colique pancréatique » en colligeant 40 cas. Lussac, en 1901, fait une revue générale de la question dans sa thèse ; Lazarus, en 1904, publie 80 cas.

C'est Mayo-Robson qui, en 1904, ouvrit également l'ère radiologique en proposant cette nouvelle méthode de diagnostic, dont Ashman et Pforringen devaient, en 1911-1912, publier les premiers résultats. Beclère, Lacouture et Charbonel mirent définitivement au point la technique quelques années plus tard.

Parallèlement, eurent lieu les premières tentatives thérapeutiques chirurgicales. Caparelli, en 1876 ; Gould, en 1904, furent les premiers à tenter ces interventions, mais les premiers travaux d'ensemble furent le fait de Mayo-

Robson, Moynihan (1903). Il faut citer, en 1921, le travail de Duval et Gatellier qui précisèrent les indications opératoires ; en 1924, le traité de Calvarozza qui ménagea une place importante à la lithiase du pancréas ; en 1927, les travaux de Quenu et Jacquelin, puis ceux de Brocq et Minginiac, d'Ockinzyk et Aourousseau.

En 1934, A. Cade, P.-P. Ravault et R. Cade font le rapport de la question au Congrès de Québec.

Dès lors, les travaux se sont multipliés, les statistiques se sont faites plus nombreuses, chaque auteur s'efforçant de résoudre les divers problèmes diagnostiques, pathogéniques, nosologiques ou thérapeutiques que pose cette affection.

Chiray et Bolgert montrent, en 1936, la valeur de l'épreuve à la sécrétine ; Labbé précise les rapports avec le diabète.

Les thèses parisiennes de Carteret (1936), Bioy (1937), Lévy (1939) s'attachent à son étude.

En 1939, Haggard et Kirtley en réunissent 204 cas.

Après la guerre, les tentatives chirurgicales se renouvellent : en 1944, Mallet-Guy propose les pancréatectomies gauches ; en 1946, Whipple, Waugh et Clagget font des pancréatectomies totales.

Il faut citer les thèses de Mercier-Guyon (Lyon, 1942), Amour (Lyon, 1945), Bation (Lyon, 1949).

Tandis que la plupart des auteurs, depuis Duval et Gatellier, Mocquot, admettaient une distinction entre calculs canaux et calcifications parenchymateuses, les auteurs américains Comfort, Gambill et Baggenstoss, en 1946, font de la lithiase pancréatique le terme évolutif de la « Chronic relapsing pancreatitis » qui réunit toute la pathologie non tumorale du pancréas et ignorent les distinctions précédentes. Dès lors, s'opposent unicistes et dualistes, tandis que, parallèlement, apparaissent d'autres moyens diagnostiques, en particulier radiologiques, dont bénéficie la lithiase du pancréas : splénoportographie (L. Léger), wirsungographie, stratigraphie axiale transverse (Levrat, Giraud, Bret), duodénographie hypotonique (Mallet-Guy, Jacquemet).

Récemment, elle a été l'objet des travaux d'ensemble de de Busscher, Hepp et Moreau, Léger et Lataste, Caroli, Hernette (Thèse, Lyon, 1959, inspirée par le Professeur Vachon), Sarles et Mercadier, Feroldi et Laumonier.

Nous avons, dans ce travail, réuni les 50 observations de lithiase pancréatique retrouvées parmi celles des malades hospitalisés dans le Service du Professeur Levrat, de 1953 à 1964. Ces observations sont basées sur des documents radiologiques indiscutables ; les calcifications pancréatiques étant pour nous, dans l'immense majorité des cas, de siège canalaire, nous avons considéré comme atteints de lithiase du pancréas les malades porteurs de calcifications dont le siège était de façon certaine intra-pancréatique.

CHAPITRE II

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les constatations anatomiques et les études histologiques de la lithiase du pancréas ont une importance particulière ; ce sont, en effet, les premières qui ont permis d'isoler l'affection et, longtemps, les études d'autopsie ont constitué l'essentiel des plus importantes statistiques. Les études microscopiques ont été, par ailleurs, à l'origine des principales conceptions pathogéniques et nosologiques qui se sont opposées à propos de la nature et du siège des calculs.

Nous étudierons successivement les lésions pancréatiques macroscopiques, puis microscopiques et les lésions associées au niveau et en dehors du pancréas.

1. - Les lésions macroscopiques

a) LA GLANDE PANCRÉATIQUE :

Ses modifications de volume, de forme et de consistance sont de constatation habituelle pour le chirurgien, mais les premières sont souvent assez importantes pour se traduire radiologiquement.

Le pancréas est, dans la plupart des cas, hypertrophié et induré ; il est rare que l'hypertrophie soit suffisante pour être cliniquement perceptible : le plus souvent les masses perçues sont des formations pseudo-kystiques cor-

respondant à un processus évolutif. Mais le chirurgien constate facilement, lors de l'intervention, l'augmentation de volume ; celle-ci peut être généralisée ou localisée, au début de l'évolution en particulier, c'est alors plus volontiers sur le segment céphalique qu'elle porte, plus rarement elle frappe les segments corporéal ou caudal.

Cette augmentation de volume s'accompagne habituellement d'une modification de la forme de l'organe qui, normalement prismatique, devient cylindrique.

Quoique éventualité la plus fréquente, cette hypertrophie est remplacée parfois par un processus atrophique. Il peut, à l'extrême, réaliser l'aspect en « sac de pierres » mentionné par Domzalski. Souvent, en fait, il est modéré et localisé, dans le segment caudal, en particulier, parfois alors associé à une hypertrophie localisée de la tête.

En définitive, atrophie et hypertrophie ne représentent sans doute que des aspects différents d'un même processus (Feroldi et Laumonier) ; on a pu, lors d'interventions répétées, constater leur succession et nombre d'auteurs (Martin et Canseco, Gruber) admettent que l'hypertrophie glandulaire serait le phénomène initial laissant place, en cours d'évolution, au processus atrophique ; il n'est cependant pas possible de généraliser ce schéma évolutif.

Il convient, de plus, de souligner, comme le font Sarles et Mercadier, que l'hypertrophie ne traduit pas la conservation ou l'hyperplasie du parenchyme : elle peut n'être que le reflet d'ectasies canalaire ou de sclérolipomatose périphérique.

Ainsi modifié de volume, le pancréas contracte souvent avec les organes voisins des rapports qui sont modifiés par des *adhérences* ; celles-ci se font habituellement à la face postérieure, avec les vaisseaux, le rein gauche, la rate ; elles sont plus rares en avant et seraient fréquentes surtout en cas d'accès aigus (Sarles-Mercadier).

Il existe aussi une modification de la consistance de l'organe qui devient ferme avec, en son intérieur, des

noyaux durs et ligneux, mal délimités. Cette induration est pratiquement constante.

La surface de la glande est souvent fibreuse, brillante et lisse ; la palpation pouvant, en outre, déceler des bosselures élastiques, traduisant des dilatations canalaire, ectasies qui, au maximum, réalisent l'aspect décrit par Soupault sous le nom d'hydropancréatose. La ponction de ces bosselures permet d'en retirer, parfois sous pression, un liquide clair, quelquefois grumeleux, contenant éventuellement des calculins ; rarement il est puriforme. Mais, envisager ces aspects superficiels, c'est déjà étudier :

b) LES LÉSIONS DU SYSTÈME EXCRÉTEUR :

Si ses modifications pathologiques peuvent être parfois décelées par la simple palpation, c'est par l'étude radiologique après opacification (pancréatographie opératoire) que le chirurgien jugera habituellement de celles-ci qui auront une action déterminante dans sa conduite opératoire.

Cette exploration révèle souvent une dilatation du canal de Wirsung :

Sarles et Mercadier la notent 17 fois sur 19 cas.

Heuze la retrouve toujours sur 26 cas.

Nous l'avons rencontrée 9 fois sur 13.

Loin d'être régulière, cette dilatation s'accompagne de rétrécissements, d'irrégularités, de coudures, délimitant ainsi des cavités séparées par des passages normaux ou même rétrécis par la sclérose rétractile du parenchyme.

Cette dilatation du canal principal s'accompagne d'une dilatation des canaux secondaires pouvant réaliser des aspects ectasiques réunis à la voie principale ou isolés, cette dernière possibilité explique certaines difficultés rencontrées dans l'opacification du Wirsung par ponction de l'un d'entre eux, perçu en surface.

La capacité du système canalaire peut être, ainsi, modifiée dans d'importantes proportions, pouvant atteindre 10

à 25 ml., alors qu'elle n'est normalement que de 1 ml. La pression y est également élevée : en témoigne le jaillissement du suc pancréatique assez souvent mentionné sur les comptes rendus opératoires. Il semble que, par contre, le suc pancréatique ne soit qu'exceptionnellement infecté. Nous n'en avons observé personnellement que deux cas. Tout se passe comme s'il avait des propriétés antiseptiques particulières, à la différence de la bile qui est un excellent milieu de culture. Par contre, nous pensons que cette stase et les modifications apportées ainsi à la sécrétion externe ne sont pas sans changer, dans des proportions importantes, les propriétés physico-chimiques du suc ; ces altérations, d'ailleurs difficiles à étudier, favorisent certainement l'apparition d'inflammation et de fibrosclérose.

Il faut enfin noter que le cathétérisme du canal de Wirsung donne souvent une impression râpeuse, granitée ; il permet parfois de percevoir et de ramener des calculs.

c) LES CALCULS :

Leur étude morphologique montre la grande variabilité de leur taille qui peut être celle d'une minuscule concrétion, mais aussi atteindre celle d'un pois, d'une noisette ou même d'une grosse pierre de 200 g (Delvincourt), de 280 g (Ruth).

Leur forme est plus ou moins sphérique ou ovoïde, parfois irrégulière, avec des ramifications plus ou moins accusées, leur conférant alors un aspect coralliforme. La plupart des auteurs s'accordent en tout cas à leur décrire une surface irrégulière, muriforme, parfois hérissée d'arêtes aiguës.

Leur coloration est variable, pouvant aller du blanc ou brun selon la plus ou moins grande présence de pigmentation biliaire.

Leur consistance est parfois dure et pierreuse, mais, souvent, ils sont friables et leur section laisse apparaître leur structure amorphe semblant résulter de la fusion de

concrétions plus fines ; il est cependant possible, dans quelques cas, de mettre en évidence une structure concentrique.

Leur analyse confirme l'importante quantité de sels de calcium qui sont surtout des carbonates. On rencontre également de l'oxalate et des phosphates tribasiques de calcium qui seraient plus abondants dans les calculs friables. On a cité, enfin, la présence de sels de fer et de magnésium.

Bullock et Edmonson opposent les calculs inorganiques aux calculs organiques qui associent, en particulier, à ces sels de Ca, des graisses, des acides gras, du cholestérol et de l'albumine. On a pu mettre aussi en évidence, au centre des calculs, des cellules épithéliales (Lazarus) et des bactéries (Guidiceandrea).

Leur nombre a permis de séparer et parfois d'opposer :

— La lithiase à calcul unique ou tout au moins paucicalculeuse, qui est une éventualité rare :

Eliason et Welty la trouvent 6 fois sur 66 cas réunis (9 %).

Nous en avons 5 cas sur 50 (10 %).

— La lithiase multicalculeuse et disséminée à l'ensemble de la glande ou, éventualité paraissant plus fréquente, à la tête seulement ; elle groupe des calculs de taille variable et c'est à leur propos que se pose au maximum la question de :

Leur siège : La lithiase uni ou paucicalculeuse est celle du canal de Wirsung ou de ses branches principales : il est à noter que les calculs adhèrent souvent fortement à la paroi des canaux ; ils peuvent même réaliser un aspect d'athérome (Lazarus) dans lequel on a parfois vu (Wirts) un stade initial de formation des calculs mobiles.

Par contre, la lithiase disséminée du pancréas a donné lieu à des discussions et des interprétations bien différentes du siège des concrétions calcaires.

Mocquot, en 1933, fit une distinction entre la lithiase pancréatique et la pancréatite pétrifiante, affirmant l'exis-

tence, dans ce dernier cas, de calcifications parenchymateuses. En 1940, Belling confirme la même opposition.

Dès lors, nombre d'auteurs adoptèrent cette conception dualiste, tels Mayo-Robson, Wirts et Snape, Mallet-Guy, Comfort, Lemmer et Schmidt, Haggard et Kirtley, Pugh. Tous admettent le siège parenchymateux des concrétions périphériques sans, pour autant, être d'accord sur la pathogénie.

A l'opposé de cette conception, d'autres auteurs résolument unicistes, tels Edmonson, nient l'existence même de ces calcifications interstitielles ; mais, voulant ignorer cette opposition, une tendance se dessine avec Whipple, Gambill pour utiliser le terme de « Calcareous deposits » « pancreatitis calcification » sans faire de distinction topographique.

Comme Hepp et Moreau, nous pensons que l'étude anatomique minutieuse, l'examen microscopique permettent de considérer que la grande majorité des calcifications, même les plus fines, sont intra-canalaires ; des plus grosses aux plus petites concrétions, il n'y a, ainsi, qu'une différence de siège tout au long de l'arbre excréteur qui s'étend de l'acinus à l'orifice du canal de Wirsung.

Les calcifications purement parenchymateuses existent certainement, mais elles sont exceptionnelles.

2. - Etude histologique

Les aspects sont assez différents d'un cas à l'autre. Cette grande variabilité paraît surtout le fait de l'importance plus ou moins grande de la *sclérose*.

Elle peut être diffuse et ne laisser subsister que de rares éléments épithéliaux très altérés ; elle peut, à l'inverse, respecter une proportion importante du contingent d'acini. Les constatations de Sarles et Muratore confirment, en ce domaine, les observations de Peters.

Elle est interlobulaire, dense, peu vasculaire et peu cellulaire ; à un stade évolutif ultérieur, elle devient intra-

lobulaire, inter-acineuse et c'est à ce stade qu'en général on observe les lésions des acini eux-mêmes.

Le tissu exocrine : L'acinus est le siège d'importantes modifications ; il subit une dilatation avec affaissement des cellules pancréatiques (Feroldi, Laumonier). Il est possible d'observer au niveau de ces dernières des modifications cytoplasmiques telles que l'on a décrit (Heuze, Sarles et Muratore, Feroldi et Laumonier) une « dédifférenciation canalaire ». Ces derniers auteurs insistent sur le caractère parcellaire de cette atteinte tant sur le plan du lobule que sur celui de la glande envisagée dans son ensemble. On peut rapprocher ces aspects de celui d'image polymaculaire mouchetée que Léger signalait sur les pancréatographies. Ces lésions peuvent, en outre, réaliser parfois un aspect histologique de pseudo-adénomatose à l'origine, peut-être, de certains diagnostics erronés de cancer pancréatique.

Le tissu endocrine : De même que le diabète apparaît relativement tard dans l'évolution de la lithiase pancréatique, il semble que les îlots de Langerhans soient longtemps respectés. On trouve des cas, certes, où leur nombre est réduit, où ils sont parfois même absents, mais ils peuvent également subsister dans une sclérose sans formation exocrine (Barron).

On a, à l'inverse, rapporté des exemples de « polynésie » et de « macronésie » (Dalgaard, Heuze). Ce dernier auteur pense que ces îlots hyperplasiés seraient, cependant, modifiés et n'auraient pas grosse valeur fonctionnelle. Dalgaard, Brinck et Sponholz ont signalé, par ailleurs, la possibilité de manifestations hypoglycémiques associées à cette hyperplasie.

Cette résistance des îlots est liée, pour beaucoup d'auteurs, à la possibilité de transformation des acini en tissu endocrine (Loubatières, Van Campenhout). Heuze admet dans sa thèse cette possibilité. Sarles et Mercadier ont constaté 4 fois une abondance d'îlots avec image de tran-

sition, ils admettent que « dédifférenciation et transformation pourraient avoir des rapports étroits ».

Les voies excrétrices : Les voies canalaire périphériques étudiées sur les biopsies ont volontiers un calibre augmenté, irrégulier, parfois moniliforme ; leur paroi est souvent sinueuse et étoilée.

La bordure épithéliale est parfois hyperplasiée et peut être le siège d'une métaplasie malpighienne ; certains l'ont retenue comme élément d'obstruction canalaire. La métaplasie mucoïde apparaît plus fréquente, d'aucuns ayant évoqué à son propos une origine congénitale : elle serait, selon eux, une forme larvée de la fibrose kystique.

Mais il existe aussi des images de cavité dont le revêtement épithélial a disparu partiellement ou en totalité et dont l'origine canalaire apparaît, cependant, certaine.

Dans ces canaux dilatés aux parois modifiées, ou même absentes, de même que dans les acini dilatés, dédifférenciés, on trouve parfois des micro-calculs ou, plus fréquemment, des amas organico-calcaires (Feroldi) dont l'hyperplasie mucoïde pourrait être en partie responsable. Sarles et Mercadier voient dans les « bouchons » amorphes de type mucoprotéique mêlés à des débris cellulaires, le substrat qui, en se chargeant de calcium, aboutit aux calculs ; ils retrouvent ici la conception de Lazarus d'un « catarrhe des voies excrétrices ».

Il est, de toute façon, à noter que ces formations se trouvent soit dans des acini dilatés, soit dans des canaux dont la paroi a pu disparaître, ce qui peut faire illusion quant à leur siège parenchymateux.

On a également insisté (Mallet-Guy, Martin, Feroldi) sur l'hypergénèse nerveuse, facteur d'entretien de l'affection ; pour Sarles et Muratore, elle serait moins importante dans les pancréatites avec calcification.

En terminant, nous rappelons deux comptes rendus histologiques qui illustrent bien ces lésions :

OBSERVATION 23 499. — M. SOM... — Compte rendu du Professeur Feroldi.

« Lésions très typiques de pancréatite chronique scléreuse, légère dilatation des canaux, importantes altérations vasculaires, deux petits amas calcifiés dont la situation est difficile à préciser par rapport au parenchyme, mais, étant donné qu'ils sont dans de petites cavités, il y a tout lieu de penser qu'il s'agit de canaux excréteurs dilatés dont l'épithélium est desquamé ».

OBSERVATION 26 559. — M. MAR... — Compte rendu du Professeur Feroldi.

« Pancréas fortement remanié par des lésions fibreuses ; on y trouve quelques vestiges de lobules pancréatiques sous forme d'îlots endocriniens et de rares amas d'acini excréteurs, ceux-ci ont subi une transformation canaliculaire ; ces petits canaux sont souvent bordés d'un épithélium cylindrique à mucus. Les canaux plus volumineux contiennent de nombreux débris organico-calcaires, dans lesquels on distingue parfois de petites calcifications habituellement constituées de débris amorphes avec quelques éléments cellulaires desquamés ».

3. - Les lésions associées

A) PANCRÉATIQUES.

Des lésions de *cytostéatonécrose* peuvent être rencontrées, témoins de poussées aiguës ; dans plusieurs de nos cas, le chirurgien les a mentionnées.

La formation de *pseudo-kystes*, cavités dépourvues de revêtement épithélial, résulte d'un processus d'auto-digestion des tissus pancréatiques ou péripancréatiques. Nous avons pu en observer 4 cas. Ils sont habituellement secondaires à une poussée de pancréatite aiguë hémorragique et nécrotique, mais deux fois, nos malades n'avaient pas d'épisode hyperalgique dans leurs antécédents.

Deux de ces formations pseudo-kystiques étaient de taille importante ; deux fois de volume plus discret (taille d'un poing).

Les *abcès* sont rapportés assez rarement dans la littérature. Nous en avons 2 observations ; l'un siégeait à la face postérieure de la tête, l'autre au niveau de la queue. Ils sont, d'une façon générale, considérés comme exceptionnels.

Le *cancer* : son association possible à des calcifications pose un problème diagnostique mais aussi pathogénique. L. Léger en considère deux types :

— Lorsqu'il n'y a pas de passé clinique ancien, la lithiase serait secondaire à un néoplasme resté latent jusque-là.

— L'aggravation inopinée de troubles anciens, au contraire, serait en faveur du néoplasme, complication secondaire des lésions inflammatoires chroniques des canaux.

Nous avons 2 observations correspondant à la première éventualité, mais il nous semble que, dans ces cas, le néoplasme peut aussi bien être secondaire à une lithiase demeurée latente.

B) EXTRAPANCRÉATIQUES.

1° Les rapports intimes du pancréas avec les *voies biliaires* expliquent la possibilité d'un retentissement précocé à leur niveau, favorisé aussi par l'abouchement commun éventuel dans l'ampoule de Vater du cholédoque et du canal de Wirsung.

Caroli a isolé 2 types de sténose cholédocienne :

Type 1 : sténose intra-pancréatique avec dilatation d'amont.

Type 2 : sténose juxta-oddienne, le cholédoque intra-pancréatique apparaissant dilaté à la radiomanométrie.

Nous avons retrouvé dans 5 cas une dilatation de la voie biliaire principale tant anatomique que radiologique, 4 fois elle s'accompagnait d'un syndrome clinique de rétention.

2° Le retentissement sur les *vaisseaux spléniques* a été plus récemment précisé grâce à l'emploi fréquent de la splénoportographie (L. Léger).

Les rapports de la veine splénique qui, d'abord rétro, puis pré-pancréatique à proximité du hile de la rate, chemine dans une gouttière parenchymateuse, expliquent la relative fréquence des cas où la sclérose provoque une sténose ; celle-ci, quoique peu étendue, entraîne une hypertension portale segmentaire avec développement des voies de suppléance (veines du pôle supérieur de l'estomac et du bas œsophage, veines gastro-épiploïques), origine des hématomés et moelenas.

On peut parfois noter l'existence d'une thrombose de la veine splénique par endothélite de voisinage et, peut-être, action sur la coagulation des ferments pancréatiques.

Nous avons eu 5 fois la possibilité d'observer une sténose de la veine splénique, 2 fois une thrombose.

3° Le foie, pour beaucoup d'auteurs, serait fréquemment le siège d'une stéatose (Snell et Comfort), alors que la cirrhose serait une éventualité relativement rare chez des sujets pourtant souvent éthyliques, aussi attribuent-ils ce type d'atteinte hépatique à un déficit du facteur lipocaïc.

Hernette a signalé un cas où la ponction-biopsie hépatique a mis en évidence une stéatose, mais il s'agissait d'un alcoolique. Vachon a rapporté un cas de stéatose hépatique ayant réagi à l'hormone lipocaïc : il s'agissait d'un malade présentant une importante stéatorrhée avec œdème et hypoprotéïnémie et, pour cet auteur, en dehors des cas où il existe de graves troubles nutritionnels, la stéatose hépatique est sûrement à mettre sur le compte de l'éthylisme.

Nous n'avons pas eu l'occasion de mettre en évidence de telles lésions, mais nous pensons aussi qu'il s'agit, dans bien des cas, d'une hépatite éthylique au début.

CHAPITRE III

ETIOLOGIE

Fréquence

La lithiase du pancréas fut considérée comme une entité rare tant que les descriptions fournies et les statistiques reposèrent sur des constatations anatomiques.

Rappelons que, par exemple :

Kretz	retrouva	1 cas sur	3 000 autopsies
Gruber	retrouva	3 cas sur	10 000 autopsies
Moeckel	retrouva	6 cas sur	23 314 autopsies
Simmonds	retrouva	19 cas sur	24 000 autopsies
Pascucci	retrouva	52 cas sur	117 031 autopsies

Eliason et Welty, en 1948, estimaient qu'on décelait, en général, 1 cas sur 1 500 à 3 000 autopsies.

Il est certain, cependant, que la fréquence de cette découverte semble croître avec la minutie plus grande de l'étude nécropsique ; ainsi, en 1950, Edmonson et Coll. rappelèrent qu'ils avaient mis en évidence, jusqu'en 1946, 16 cas sur 33 000 autopsies (0,05 %), alors que, de 1946 à 1950, c'est sur 3 000 autopsies seulement qu'ils découvrent 10 cas, soit 0,33 %.

La radiologie semble être un moyen de détection particulièrement sensible puisque Eliason et Welty découvrirent 1 cas sur 754 dossiers radiologiques en revoyant des clichés abdominaux (0,13 %).

En 1941, Lüdin et Scheidegger avaient, en quelque sorte, combiné les deux méthodes ; en radiographiant et disséquant 542 pancréas d'autopsies, ils avaient découvert 28 cas, soit 5 %.

Actuellement, les études et les statistiques sont basées sur l'examen et la recherche radiologique des calcifications devant des syndromes cliniques plus ou moins évocateurs ; on peut les considérer alors comme étant d'une fréquence relativement plus grande et, en tout cas, en accroissement.

Ainsi, Gambill et Pugh relevaient-ils 102 cas signalés avant 1925, tandis que, de 1925 à 1942, ils en retrouvaient 118 cas publiés.

Mayo-Robson en colligeait 125 cas en 1936 ; trois ans plus tard, Haggard et Kirtley en dénombraient 204 cas.

Nous avons réuni, personnellement, 50 observations de lithiase pancréatique parmi celles des malades hospitalisés dans le Service du Professeur Levrat, de 1953 à 1964.

11 des cas sont échelonnés de 1953 à 1958.

39 ont été observés depuis 1958.

Ces chiffres traduisent clairement que la fréquence avec laquelle on peut mettre en évidence l'affection s'est accrue de façon importante.

Age

a) Nous avons considéré tout d'abord l'âge au moment du diagnostic. Nous avons trouvé :

3 sujets de 20 à 30 ans.

12 sujets de 30 à 40 ans.

16 sujets de 40 à 50 ans.

10 sujets de 50 à 60 ans.

6 sujets de 60 à 70 ans.

3 sujets de 70 à 80 ans.

Ainsi 28, soit 56 %, avaient de 30 à 50 ans.

Hernette, dans sa thèse, colligeant 18 cas, en trouvait 15 (80 %) âgés de 30 à 50 ans.

Notre âge moyen était de 48 ans (extrêmes de 27 et 80 ans).

Dans les mêmes conditions, Mortiaux retrouve l'âge moyen de 42,8 ans (21 cas) ; Hepp, 42 ans (13 cas) ; Gambill et Pugh, 43 ans (39 cas).

b) En considérant la durée de l'évolution antérieure au diagnostic, nous avons noté :

21 cas évoluant depuis moins d'un an.

20 cas évoluant depuis 1 à 5 ans.

4 cas évoluant depuis 5 à 10 ans.

5 cas évoluant depuis 10 ans ou plus (10, 15, 17, 22 et 25 ans).

c) Nous avons enfin recherché l'âge au moment de la première manifestation et nous avons réuni :

2 cas avant 20 ans.

7 cas de 20 à 30 ans.

10 cas de 30 à 40 ans.

14 cas de 40 à 50 ans.

9 cas de 50 à 60 ans.

8 cas au-delà de 60 ans.

L'âge moyen s'établit alors à 45 ans (extrême 16 et 80).

Mortiaux donne le chiffre de 39,6 ans (21 cas) et Sarles celui de 39 ans (31 cas).

Quoique plus élevé, notre âge moyen se situe dans la même zone que celui des auteurs précédents. Rappelons que c'est en partie sur cette moyenne d'âge plus basse dans les pancréatites avec calcification que dans celles qui n'en ont pas que Sarles isole les premières du groupe des pancréatites chroniques dont la moyenne d'âge serait de 54 ans (30 cas).

Sexe.

Nos 50 observations concernaient 44 fois des hommes et 6 fois seulement des femmes (12 %).

Cette écrasante majorité masculine se retrouve bien dans les statistiques de :

Hepp / : 1 femme sur 13 cas (7,6 %).
Sarles : 2 femmes sur 31 cas (6,4 %).
Wirts et Snape : 4 femmes sur 24 cas (16 %).

Cependant, Lemmer avait 12 femmes dans ses 40 cas (30 %) ; Gambill, 14 sur 39 (35 %) ; Mac Georges, 6 sur 18 (33 %).

D'une façon générale, en dépit des différences assez notables selon les auteurs, il existe une prédominance habituelle de la fréquence dans le sexe masculin.

Ethylisme

L'étude des observations permet de retrouver rapidement parmi les facteurs étiologiques la notion, qu'ont signalée la plupart des auteurs, d'un terrain éthylique.

Nous avons pu mettre ce dernier en évidence par l'interrogatoire essentiellement, c'est-à-dire de façon subjective.

Dans ces conditions, qui restent assez imprécises, 29 de nos malades (58 %) ont reconnu une consommation d'alcool et surtout de vin.

8 d'entre eux présentaient une consommation supérieure à 2,5 l. par jour.

16 consommaient des quantités variables de 1,5 à 2,5 l.

5 autres ne buvaient qu'un litre et demi à 1 litre.

En 1961, dans sa thèse, Denis, sur 520 cas réunis, trouvait 184 éthyliques, soit 35,5 %.

Mortiaux, chez 21 malades, en trouve 10 buvant plus de 2 l. par jour (47 %).

Eliason et Welty en signalent 17 sur 66 cas (26 %).

Mac Georges en signale 11 sur 18 cas (60 %).

Hepp en signale 9 sur 13 cas (70 %).

Peters en signale 18 sur 21 cas (86 %).

Edmonson note la plus grande fréquence de l'éthylisme en cas de calculs diffus, 14 cas sur 20 (70 %). qu'en cas de calcul solitaire, 1 cas sur 5 (16 %).

Il est à remarquer que nombre d'auteurs, en général américains, pensent que cet éthylisme n'est peut-être pas une des causes, mais, au contraire, la conséquence de manifestations douloureuses de l'affection. L'éthylisme se présenterait, ainsi, comme une intoxication au même titre que le morphinisme assez régulièrement noté dans leurs publications, quoique peu fréquent :

Gambill et Pugh : 6 cas sur 29 (15 %).

Peters et Coll. : 2 cas sur 21 (10 %).

Nous n'avons pas rencontré de tels cas.

Déséquilibre diététique

Certains auteurs, tels Sarles, ont pu mettre en évidence un déséquilibre alimentaire avec consommation importante de graisse dans leur série de pancréatites avec calcifications (l'étude du pourcentage des calories lipidiques aux calories totales montre que la moyenne est alors de 33,5 %, tandis qu'elle n'est que de 28 et 28,7 % dans deux groupes témoins).

D'autres auteurs, tel Camain, ont décrit des lésions pancréatiques analogues chez des Noirs carencés en protéines. Ces fait sont à rapprocher des travaux expérimentaux qui ont, chez l'animal, confirmé le rôle de l'absence de méthionine.

Nous rapportons ces travaux en les rapprochant du rôle possible de l'éthylisme, mais nous n'avons pas pu observer de déséquilibre alimentaire important chez nos malades.

La lithiase biliaire

Pendant longtemps, elle a été considérée comme fréquemment associée à la lithiase pancréatique et Cosco-

Montaldo citait, sans autre précision, le chiffre de 20 % d'association, Nuzun celui de 50 %.

En fait, elle semble beaucoup plus rare.

Si Mc Kelley et Coll., sur 31 cas, relèvent 11 lithiases vésiculaires (35 %) ;

Lemmer et Schmidt : 8 lithiases sur 40 cas (20 %) ;

Eliason et Welty n'en retrouvent que 7 sur 66 cas (10 %) ;

Hepp et Moreau n'en ont qu'un cas sur 13 malades (7,6 %) ;

Mac Georges et Coll. n'en notent pas sur leurs 18 cas ;

Sarles non plus sur 31 pancréatites avec calcifications.

Nous n'avons, personnellement, retrouvé que 5 cas d'association de lithiasse biliaire dans nos 50 dossiers (10 %).

3 fois chez des hommes,

2 fois chez des femmes.

2 fois, les malades avaient eu une cholécystectomie auparavant (respectivement 2 et 8 ans avant la découverte de la lithiasse pancréatique) ; 3 fois la lithiasse vésiculaire fut mise en évidence lors de l'hospitalisation.

Autres associations

Dans l'un de nos cas, le malade avait, 6 ans auparavant, présenté une lithiasse du canal de Warton justifiant une intervention.

Nous avons un cas associé à une hernie diaphragmatique ; 3 cas, enfin, ont présenté successivement ou simultanément un *ulcère gastrique*.

Deux fois l'ulcère avait précédé la lithiasse pancréatique.

Le premier malade avait eu, en 1953, une perforation d'ulcère gastrique traitée par enfouissement. Un an plus tard, il présentait une deuxième perforation, traitée par gastrectomie ; les calcifications étaient découvertes en 1958,

alors qu'il présentait hématomés et moelena avec varices œsophagiennes.

Le deuxième malade avait eu, en 1942, un syndrome ulcéreux non précisé, traité médicalement, puis par G.E.A. Une nouvelle poussée survenue en 1952 avait bien réagi au traitement médical ; les calcifications pancréatiques furent découvertes en 1960.

Une fois furent découvertes ensemble une niche de l'angulus et des calcifications de la tête pancréatique.

Il est certain que, quoique peu nombreuses, ces associations peuvent soulever des problèmes pathogéniques qu'ont récemment soulignés L. Léger et coll.

CHAPITRE IV

PATHOGENIE

La pathogénie de la lithiase du pancréas demeure encore pleine d'inconnues ; elle a, en tout cas, été l'objet de discussions dont le nombre témoigne de l'ignorance persistante et des difficultés que l'on éprouve en voulant préciser les mécanismes pathogéniques en cause. Si ces controverses n'entraînent, le plus souvent, que des conclusions nosologiques, elles peuvent aussi influencer, cependant, sur les conceptions thérapeutiques elles-mêmes.

Nous n'avons, pour notre part, pas d'argument nouveau à proposer en faveur de telle ou telle conception, nous nous contenterons d'envisager les différentes hypothèses proposées.

1. - La lithiase pancréatique et la pancréatite chronique

L'association de lithiase pancréatique et de pancréatite chronique est un fait d'observation courante et la plupart des facteurs invoqués semblent pouvoir être à l'origine de l'une ou de l'autre, mais on a beaucoup discuté pour savoir laquelle était la première en date.

Il est certain, d'une part, que l'obstruction canalaire par un calcul se complique de pancréatite d'amont qui est alors secondaire et au sein de laquelle peuvent apparaître des calcifications, ce mécanisme rétrograde pouvant expliquer l'extension habituelle de la droite vers la gauche.

Mais, d'autre part, la pancréatite chronique peut être primitive et se compléter au terme de son évolution par l'apparition de calcifications. Cette conception est celle de Comfort, Gambill et Baggenstoss pour lesquels la pancréatite chronique ou « Chronic relapsing pancreatitis » résume l'ensemble de la pathologie pancréatique non tumorale et évolue normalement et tardivement vers l'apparition de « calcareous deposits ». Fréquemment, pour ces auteurs, la manifestation initiale serait représentée par un épisode de pancréatite aiguë. Dans 7 cas de notre série le début des troubles a été marqué par un tel épisode : chaque fois une intervention chirurgicale d'urgence a permis d'en contrôler la réalité.

Léger et Lataste se proposent de concilier ces deux possibilités et opposent :

— la lithiasie vraie uni ou paucicalculeuse, souvent localisée à la partie terminale du Wirsung ; dans ce cas, l'atteinte canalaire primitive pourrait retentir secondairement sur le parenchyme.

— la lithiasie diffuse et pluricalculeuse : elle serait plus volontiers secondaire à une pancréatite chronique.

Récemment Sarles et Mercadier ont, à l'opposé, isolé du vaste cadre des pancréatites chroniques, les « pancréatites avec calcifications » qu'ils considèrent comme une maladie autonome en se basant sur des arguments essentiellement étiologiques et histologiques. Pour eux, n'importe quelle pancréatite ne peut pas faire des calcifications.

L'origine des calculs leur paraît périphérique : surcharge calcique des amas organiques intra-acineux ou intracaniculaires dont d'ailleurs la migration et la fusion pourraient être à l'origine des plus gros amas.

En définitive, aucun des arguments proposés n'est suffisamment absolu. Il est des faits cliniques tels que l'évolution prolongée et l'apparition secondaire des calcifications

qui sont en faveur de la théorie uniciste, mais on ne peut manquer d'être frappé, dans certains cas, par l'aspect localisé et l'apparence primitive des calculs au niveau de la terminaison du Wirsung.

Quoi qu'il en soit, on peut admettre dans les deux hypothèses l'importance des facteurs locaux.

2. - Les facteurs locaux

a) *Le rôle du reflux biliaire dans le Wirsung* évoqué par Lancereaux, généralisé par Opie, Elman, Doubilet, a également, des adversaires acharnés.

L'argument essentiel de ces derniers est sa grande fréquence (Nora, thèse Paris 1952) qui en fait un phénomène suffisamment banal pour n'y point voir le responsable des lésions pancréatiques.

Il pourrait, parfois, agir par l'intermédiaire d'une infection canalaire rétrograde d'origine duodénale ou biliaire ; en sa faveur militent certainement la découverte de pigments biliaires et de germes dans les calculs.

Le rôle de la *lithiase biliaire* est étroitement lié au précédent. L'association des deux lithiases a été considérée autrefois comme fréquente. Actuellement, Dupuy l'envisage encore comme telle.

Comfort, Gambill et Baggenstoss ont été parmi les premiers à minimiser l'interdépendance des deux affections.

Nous n'avons retrouvé que 5 cas de lithiase biliaire sur 50 observations.

Il semble bien que si elle est une cause fréquente de pancréatite aiguë, on ne peut lui attribuer de rôle dans le déterminisme de la lithiase du pancréas.

b) *La stase.*

La conception du rôle de la stase repose sur la fréquence avec laquelle on peut observer une dilatation du Wirsung ou de ses affluents et sur l'évolution habituelle

des calcifications de la tête vers la queue, traduisant en quelque sorte l'évolution de la pancréatite d'amont.

Mais l'absence d'une telle dilatation ou son apparition tardive sont souvent proposées pour battre, au contraire, son rôle en brèche.

c) *La desquamation épithéliale.*

La desquamation épithéliale a probablement une grande importance. Secondaire à l'infection et à la stase, elle serait le point d'appel de la précipitation calcique. Les examens histologiques fournirent beaucoup d'arguments en sa faveur (modifications épithéliales, amas organico-calcaires, par exemple).

Si ces facteurs locaux paraissent avoir un rôle variable mais certain, c'est qu'il existe un dénominateur commun représenté par les *conditions humorales locales*.

Loeper, en 1936, attribuait aux différents calculs une origine commune en montrant la haute teneur du pancréas en calcium (15 mg 76 pour 100 g de glande fraîche, soit une quantité 2 à 5 fois supérieure à celle qui est retrouvée dans le foie). Le pancréas serait, pour lui, en imminence de précipitation calcique, celle-ci se produirait donc sous des influences déclenchantes variées.

Léger, cependant obtenait des résultats diamétralement opposés après dosage du calcium dans le suc pancréatique d'un lithiasique.

Edmonson a récemment montré que le suc pancréatique est bien, dans les conditions normales, sursaturé en carbonate de calcium, la concentration ionique atteignant un taux bien supérieur à la solubilité. On pourrait, dès lors, être surpris de ne pas trouver davantage de calcifications pancréatiques et cet auteur pense que si des calculs se forment dans les conditions habituelles, ils doivent être éliminés dans le duodénum.

Il est, de même, à noter que Léger et coll. voient dans ces conditions humorales locales une des explications possibles de la disparition radiologique de calcifications laissées, cependant, en place par l'intervention : les dépôts de calcium sont, ainsi, caractérisés par leur instabilité.

3. - Les facteurs généraux

A) Certains facteurs sont exceptionnels :

Citons, par exemple, l'hyperparathyroïdie (Birnstingl) ou l'hérédité (2 cas de Comfort et Steinberg, Gross et Comfort, cités par Sarles).

B) D'autres facteurs plus souvent retrouvés sont :

— *l'alcoolisme* : son rôle ne dépend pas de la toxicité directe de l'alcool sur le pancréas ; son action se fait sans doute par l'intermédiaire de facteurs nutritionnels. Gross et Comfort, par ailleurs, pensent qu'il stimule la sécrétion de CIH qui, par mise en jeu de la sécrétine donnerait une hypertension canalaire, mais ceci n'a jamais été expérimentalement démontré.

Récemment, enfin, Sarles a pu, dans 7 cas sur 20, mettre en évidence un test à la sueur positif ; il témoignerait d'un terrain particulier expliquant l'atteinte pancréatique de certains éthyliques seulement.

— *les facteurs nutritionnels* :

Ils sont à rapprocher, sans doute, des précédents, rappelons que divers auteurs (Camain) ont rapporté chez des noirs carencés en protéines des lésions histologiques du pancréas peu différentes de celles de la lithiase pancréatique. On a obtenu expérimentalement des faits analogues par des régimes carencés en méthionine.

Sarles, s'il n'a pu mettre en évidence dans les régimes de ses malades un déficit protéique, a, nous l'avons vu, retrouvé une surconsommation lipidique.

Le mode d'action de ces facteurs demeure plein d'inconnues.

CHAPITRE V

ETUDE CLINIQUE

La séméiologie clinique de la lithiase pancréatique associe des signes d'emprunt à des manifestations qui traduisent, avec, il est vrai, une plus ou moins grande sensibilité, le déficit des sécrétions externes et internes de la glande.

Elle groupe dans un tableau connu depuis Lancereaux :

- des manifestations douloureuses ;
- des troubles de la digestion ;
- un amaigrissement ;
- des manifestations de la série diabétique ;
- parfois un ictère.

Ce tableau, d'autre part, peut s'enrichir de manifestations hémorragiques, infectieuses ou tumorales qui font classiquement figure de complications mais qui peuvent être les premières en date dans des formes indolores sans traduction fonctionnelle ; nous avons plusieurs de ces observations ; c'est en étudiant chacune de ces manifestations que nous verrons la fréquence avec laquelle chacune d'entre elles peut être inaugurale.

Il est nécessaire de bien connaître cette séméiologie. C'est là, en effet, la condition indispensable pour soupçonner un diagnostic qu'assurent de façon formelle les examens complémentaires, en particulier les investigations radiologiques ; mais ceux-ci ne présentent leur maximum d'efficacité que si l'on recherche véritablement les calcifications en utilisant au mieux les conditions techniques.

Symptômes

1° LE SYNDROME DOULOUREUX.

Il représente la manifestation la plus habituelle et, de ce fait, le symptôme le plus important. Il est, à lui seul, parfois évocateur mais, bien souvent, il ne présente aucun caractère typique et peut même parfois être trompeur. Comme le souligne Sarles, ces malades viennent souvent consulter avec de volumineux dossiers radiologiques, tant leur symptomatologie douloureuse avait pu longtemps égarer le diagnostic.

Sur nos 50 observations, 40 fois les manifestations douloureuses furent à l'origine de la consultation, soit dans 80 % des cas. Ces chiffres sont voisins de ceux de la plupart des statistiques, par exemple :

Bioy	76 %
Hernette 7 cas sur 9	77 %
Martin et Causeco 15 cas sur 21 ..	71 %
Mac Georges 15 cas sur 18	83 %

La douleur pancréatique a été décrite par Lancereaux sous le nom de « colique pancréatique », mais le syndrome douloureux s'est ensuite progressivement enrichi de nombreuses descriptions (Brocq et Minginiac, Mayo Robson, Mallet-Guy et Vachon).

Il semble bien que l'élément le plus typique en soit le *siège* qui est habituellement situé dans la partie supérieure de l'abdomen où nous l'avons retrouvé 37 fois (92,5 %).

- 29 fois le maximum de la douleur siégeait à l'épigastre ;
- 4 fois dans l'hypochondre droit ;
- 3 fois seulement dans l'hypochondre gauche ;
- 1 fois le siège était périombilical.

Ces chiffres sont en accord avec ceux de la plupart des auteurs. Sarles retrouve, par exemple, une douleur

épigastrique dans 27 de ses 31 cas et note qu'elle déborde un peu plus souvent à droite qu'à gauche. Hernette signale, de même, que le siège typiquement gauche de cette douleur est loin d'être toujours retrouvé et qu'elle est plus souvent centrale. Cette localisation a pu être rattachée au siège même des lésions ; en particulier, celles de la tête, les plus fréquentes, seraient responsables des douleurs épigastriques débordant à droite (Gambill et Pugh).

Ce n'est qu'exceptionnellement que le siège atypique peut entraîner des problèmes de diagnostic :

— dans un de nos cas, la douleur médiothoracique était pseudo-angineuse.

— 2 fois, nous avons relevé le caractère diffus des algies abdominales.

L'autre élément de la douleur, très caractéristique semble-t-il, est son *irradiation* souvent postérieure, à la base de la colonne dorsale, réalisant ainsi une douleur transfixiante que nous avons retrouvée 12 fois sur 40, soit dans 30 % des cas.

L'irradiation à la région interscapulaire et à l'épaule droite ou gauche est également une éventualité assez évocatrice.

La douleur est, en général, vive, parfois même intolérable dans les formes hyperalgiques. Elle est, la plupart du temps, suffisante pour marquer la mémoire du patient et faciliter ainsi la recherche de l'aspect évolutif de l'affection. Quant au type de cette douleur, il est l'objet de descriptions plus vagues, allant de la crampe aux brûlures ; parfois, il s'agit de pesanteur ou de torsion ; rien ne paraît caractéristique.

Dans certains cas, les accès s'accompagnent de troubles et de signes divers, tels que sueurs, angoisses, état de choc et surtout vomissements. Certains ont insisté sur l'hypersialorrhée que nous n'avons pas retrouvée.

On peut noter le rôle sédatif de la position penchée en avant, mais il ne semble pas que le décubitus dorsal ait un

rôle aggravant dans le cas particulier de la lithiase pancréatique. J.-C. Sarles signale même que certains de ses malades s'en trouvaient améliorés.

Il est des cas où, seuls, les opiacés peuvent calmer le patient et les auteurs américains signalent volontiers des cas de toxicomanie secondaires à cette utilisation qui doit être parfois répétée (Lemmer et Schmidt : 6 cas sur 40). Nous ne l'avons pas retrouvée dans nos observations et cette toxicomanie semble moins fréquente en France ; Sarles ne la mentionne que 3 fois sur 31 cas.

On ne retrouve, le plus souvent, pas de *facteur déclenchant* ; la douleur ne survient pas à un horaire précis, parfois, on a, malgré tout, signalé le rôle du repas (Mac Kelley), en particulier s'il était riche en graisse et accompagné d'alcool ; hormis un cas, nous ne l'avons pas retrouvé de façon précise. Toujours est-il que les malades restreignent volontiers leur alimentation en période douloureuse. Signalons que l'un de nos malades présentait des douleurs préprandiales, calmées par les repas. Ces notions posent la question du *mécanisme de la douleur*. Vachon et Guillemain pensent qu'elle traduit la « rétention pancréatique » avec distension canalaire. L. Léger l'a réalisée de façon quasi expérimentale par injection d'eau distillée dans le canal de Wirsung. Pour d'autres, interviendrait la tension de la glande à l'intérieur de sa capsule lors d'une poussée œdémateuse. Enfin, pour Mallet-Guy, elle serait aussi sous la dépendance d'une hypergénése nerveuse. Nous avons retrouvé cette dernière dans 3 de nos comptes rendus histologiques après intervention. Ces trois malades présentaient des poussées douloureuses : l'une évoluait depuis 10 ans et les douleurs étaient pratiquement permanentes, après être survenues 3 à 4 fois par an, auparavant ; la seconde évoluait depuis 2 ans avec plusieurs épisodes par mois ; la troisième évoluait depuis moins d'un an et les crises survenaient toutes les semaines.

Il est à noter, de toute façon, que la levée de l'obstacle par le chirurgien entraîne une rapide sédation post-opé-

toire paraissant bien confirmer l'origine mécanique des phénomènes douloureux.

Il semble, par ailleurs, que la *durée* de l'épisode douloureux soit aussi un élément important de diagnostic. Comfort, Gambill et Baggenstoss, Cattell et Warren ont insisté sur sa durée, relativement longue lorsqu'on la compare à celle de la colique hépatique. Alors que cette dernière ne dure, habituellement, que quelques heures, la crise douloureuse pancréatique se prolonge volontiers plus d'un jour et la crise de 2 à 3 jours nous paraît assez évocatrice, car nous l'avons mise en évidence de façon nette dans 25 % des cas. Ce n'est que beaucoup plus rarement qu'elle dure moins de 24 heures, mais il se peut aussi qu'elle se prolonge pendant une semaine ; la situation du malade peut alors devenir insupportable. Il apparaît, d'une façon générale, que durant l'accès, la douleur évolue sans poussée paroxystique nette comme dans la colique hépatique de la lithiase vésiculaire ; elle est, au contraire, assez souvent continue, diurne et nocturne.

Il n'empêche que certains accès douloureux irradiés vers l'hypochondre et l'épaule droite peuvent, s'ils sont brefs, poser des problèmes de diagnostic différentiel assez difficiles avec la colique hépatique ; d'autres fois, c'est la prolongation anormale de la crise qui risque d'entraîner une confusion à cause de son allure pseudo-ulcéreuse (1 cas).

Le *rythme* auquel se reproduisent les accès douloureux est éminemment variable et paraît indéfinissable. Entre les poussées, la sédation est habituellement totale, la durée de cette période est très variable d'un malade à un autre, mais, pour un même malade, elle varie aussi et elle évolue d'une manière que l'on peut ainsi schématiser en 3 stades :

— la première manifestation est, parfois, très ancienne mais souvent retrouvée par l'interrogatoire, car suffisamment intense ; ceci est très net si la manifestation inaugurale a été une pancréatite aiguë. Nous avons, rappelons-le, retrouvé 7 fois un tel début par pancréatite aiguë, ayant

entraîné une intervention et, dans un de ces cas, le silence clinique avait été ensuite total pendant 22 ans. Nous avons, de même, pu mettre en évidence des périodes de latence totale d'une durée de 25, 17, 11, 5 ans entre la première manifestation qui n'était pas, alors, un accès de pancréatite aiguë, et la suivante.

— dans une seconde période, les crises douloureuses réapparues deviennent plus fréquentes et la périodicité se situe souvent aux alentours d'un an, six mois, parfois un mois seulement. Cette fréquence tend à augmenter et c'est généralement à cette période que l'on voit le malade en consultation.

— finalement, les crises peuvent devenir subintrantes, survenir 1 à 2 fois par semaine, sans véritable accalmie ; dénutrition et troubles généraux deviennent importants. Si le traitement était souvent jusque-là resté d'ordre médical, on a parfois l'indication d'une thérapeutique chirurgicale.

Il est à rappeler que pour certains auteurs, la destruction du parenchyme pancréatique s'accompagne d'une atténuation, voire d'une disparition des crises douloureuses. Nous avons observé nous-même cette évolution 2 fois, et nous l'avons trouvée citée par divers auteurs, Gambill et Pugh en particulier, qui signalent ainsi la possibilité d'une atténuation des crises après quelques années pendant lesquelles les accès avaient pu devenir plus fréquents, plus intenses, plus prolongés.

Nous voudrions, enfin, signaler l'existence possible de formes atténuées et parfois trompeuses : un de nos malades présentait seulement des brûlures de type gastritique ; un autre n'avait présenté que des troubles discrets du type dyspeptique avec vomissements peu abondants.

Il est, à l'opposé, des *formes indolores*. Elles sont rares, mais nous en avons, malgré tout, retrouvé 10 cas sur 50. La plupart présentaient, bien sûr, l'une ou l'autre des manifestations qui attirent l'attention sur le pancréas. C'est ainsi que :

- 1 présentait un diabète apparemment primitif compliqué d'artérite.
- 3 furent hospitalisés pour hématomèse et moelena ;
- 2 présentaient un ictère progressif et indolore ;
- 1 était hospitalisé pour une diarrhée au long cours ;
- chez 1 autre, avait été mise en évidence une masse de l'hypochondre droit.

Les 2 derniers malades avaient pourtant une symptomatologie absolument latente : l'un fut hospitalisé pour hypertension artérielle et les calcifications furent découvertes sur l'urographie ; l'autre présentait des vertiges et des troubles moteurs importants liés, sans doute, à un coma traumatique ancien ; ce furent les radiographies digestives qui montrèrent la lithiase du pancréas.

2° LES SYMPTOMES TEMOIGNANT D'UN DEFICIT PANCREATIQUE.

A) LE DÉFICIT DE LA SÉCRÉTION EXTERNE.

Il est certain que le déficit de la sécrétion externe paraît, d'emblée, lié à la conjonction de deux facteurs :

— les troubles de l'excrétion que représentent les obstacles canaux et canaliculaires qui empêchent l'écoulement du suc dans le duodénum.

— les troubles de la sécrétion pancréatique externe qui traduisent l'altération plus ou moins étendue du parenchyme pancréatique dissocié par la sclérose.

Si les prélèvements histologiques pratiqués traduisent fréquemment l'importance de ces phénomènes de sclérose, on est, par contre, surpris de constater la place, relativement modeste, qu'occupent dans notre série de 50 observations, tant dans les manifestations d'appel que dans la séméiologie, les troubles résultant du déficit pancréatique externe. Il faut, bien entendu, se rappeler que, souvent, les examens

histologiques par biopsie ne portent que sur un fragment limité alors que l'on connaît, par les études plus systématiques de la totalité des pièces d'exérèse ou de nécropsie, la grande variabilité des modifications anatomo-pathologiques, selon le point de l'organe considéré ; ceci explique peut-être cette apparente discordance.

Le syndrome d'insuffisance pancréatique externe se traduit à la fois sur le plan clinique et sur le plan biologique.

a) C'est cliniquement la *stéatorrhée* qui est rapportée par tous les auteurs comme le symptôme le plus caractéristique. Les malades se plaignent alors de diarrhée et les modifications morphologiques de leurs selles sont très évocatrices : molles, pâteuses, décolorées, grisâtres et nauséabondes (Haggard et Kirtley). Il est fréquent de voir à leur surface les graisses s'en isoler, sous forme de gouttelettes huileuses (Wirts et Snape).

La fréquence de cette diarrhée est de 18 % pour Gambill et Pugh (39 cas) ; Eliason et Welty retrouvent 20 % de selles graisseuses et 23 % de diarrhée (66 cas) ; Mac Georges et coll. ne mentionnent que 2 cas sur leurs 18 observations, soit 11 % seulement.

Nous avons mis en évidence, dans 5 cas, une diarrhée graisseuse, dans 3 cas, une diarrhée banale et non graisseuse.

Cette fréquence nous paraît faible si on la compare aux 6 cas sur 10 (60 %) retrouvés par Hernette dans sa Thèse.

Parfois, la digestion incomplète des graisses ne se traduit qu'à l'examen chimique des selles qui montre la présence de graisses neutres. En fait, pour certains, les selles diarrhéiques pancréatiques pourraient ne pas présenter de telles graisses non dédoublées et être, au contraire, riches en acide gras. Hernette, en particulier, insiste sur ce point : les diarrhées d'origine pancréatique ne sont pas toujours à graisses neutres.

Nous avons pu mettre en évidence dans 4 cas, par l'examen chimique des selles, une présence anormale de graisses, alors qu'il n'y avait aucun trouble fonctionnel.

En récapitulant, nous totalisons donc 12 cas (24 %) témoignant d'un déficit de la sécrétion pancréatique. Mais nous devons insister sur le fait qu'un seul malade présentait un syndrome carenciel important.

OBSERVATION N° 14 462. — M. LIO... Jules, 52 ans.

Malade opéré en 1939 pour pancréatite aiguë hémorragique. Il présente, depuis, à intervalles irréguliers, des crises douloureuses épigastriques pour lesquelles il restreint son alimentation ; ces crises sont espacées, habituellement, de plusieurs mois, voire de 1 à 2 ans.

En août 1956, il est hospitalisé dans le Service du Professeur Levrat. Il présente, depuis 4 mois, des crises douloureuses plus fréquentes et plus sourdes, les dernières en date s'accompagnant de manifestations diarrhéiques avec poussées fébriles.

Les radios gastro-duodénales montrent de magnifiques calcifications de l'ensemble du pancréas ; il existe un œdème des membres inférieurs en relation avec une hypoprotéïnémie à 54 ‰ et un rapport sérine/globuline à 0,8.

Le malade présente, en outre, une lithiasc vésiculaire pour laquelle est pratiquée une cholécystectomie.

En décembre 1956, le malade fait un nouveau séjour dans le Service pour un syndrome carenciel associant des œdèmes diffus, une anémie hypochrome (3 720 000 G.R., Vg : 0,96), hypoprotéïnémie (40 ‰ - Rapport S/G : 1).

L'état cachectique est attribué à l'insuffisance pancréatique et à la diarrhée qu'elle entraîne.

L'examen coprologique des selles montre que les graisses sont présentes en quantité 20 fois supérieure à la normale. Le décès survient après une aggravation progressive en trois semaines.

Nous avons rapporté ce cas, unique dans notre série, parce qu'il représentait l'aspect majeur d'un syndrome carenciel d'origine pancréatique, mais nous avons retrouvé, avec une fréquence importante, des *amaigrissements* qui sont en relation avec les troubles de la sécrétion pancréa-

tique externe. Ceux-ci ne sont pas seuls en cause. Nous avons, d'ailleurs, vu combien souvent les malades réduisent spontanément, et, quelquefois, de façon importante, leur alimentation au moment des crises.

L'opinion des auteurs est unanime au sujet de son importance et de sa fréquence. Précoce, progressif et très important pour Hernette, il est pour J.-C. Sarles le plus constant de tous les symptômes puisqu'il le retrouve dans tous ses cas (31). Eliason et Welty le retrouvent dans 55 % des 66 observations réunies. Haggard et Kirtley dans 75 % (65 cas).

Pour notre part, c'est dans 28 de nos 50 dossiers que nous avons noté un amaigrissement. Nous les avons divisés en trois groupes :

— 1^{er} groupe : amaigrissements globaux égaux ou supérieurs à 10 kg : 12 cas. On y observe, par exemple, des pertes de poids de 40 à 35 kg en 2 ans, mais aussi de 14 kg en 2 mois, 10 kg en 6 mois, ce qui n'est pas une éventualité exceptionnelle.

— 2^e groupe : amaigrissements modérés mais rapides de l'ordre de 5 kg en 6 mois au moins : 9 cas.

— 3^e groupe : les cas restants correspondant à des pertes de poids inférieures à 10 kg et réparties depuis environ un an : 7 cas.

Il est à noter que les 12 malades ci-dessus, chez lesquels il avait été constaté un déficit pancréatique externe se répartissent de la façon suivante :

- 6 figurent dans le 1^{er} groupe ;
- 2 figurent dans le 2^e groupe ;
- 1 figure dans le 3^e groupe ;
- 3 n'avaient pas perdu de poids :

Le 1^{er} n'avait qu'une stéatorrhée biologique ;

Le 2^e n'avait que des troubles récents ;

Le 3^e avait, au contraire, un syndrome évocateur de stéatorrhée depuis 4 mois.

b) L'étude biologique des troubles de la sécrétion pancréatique externe n'est pas moins intéressante. Elle a bénéficié de progrès récents dans des domaines très divers et, il faut le souligner, très spécialisés.

1° *Moyens d'étude indirects :*

Ils s'efforcent d'étudier le résultat de l'action digestive des ferments pancréatiques et ses modifications éventuelles ; c'est dire qu'ils s'attachent à l'une ou l'autre des diastases :

— *le déficit lipasique* est facilement mis en évidence par l'épreuve de l'ioduric provoquée ou test de Trémolières. Il consiste à étudier la quantité d'iode rejetée en 24 heures dans les urines d'un sujet auquel on a fait absorber une quantité connue d'huile iodée que la lipase pancréatique dédouble normalement. Pour Vachon, ce test a une bonne valeur lorsque l'iodurie provoquée est inférieure à 35 % et s'il est associé à la présence de graisses neutres dans les selles.

Nous avons retrouvé ce test à 20 % et 16 % chez 2 malades qui ne présentaient pas de troubles fonctionnels, mais avaient une stéatorrhée chimique.

C'est le même déficit que teste l'utilisation des radio-isotopes. Vachon, Berger et coll. comparent, pour cela, l'absorption respective de la trioléine et de l'acide oléique marqués par l'iode 131. Seule, la première nécessite l'action lipasique du pancréas et une différence entre les 2 épreuves correspond à son déficit. Vachon retrouve cet examen positif 9 fois, sur 10 cas de lithiase pancréatique. Nous n'avons pas eu l'occasion d'utiliser cette méthode intéressante.

— *L'insuffisance trypsique* peut être décelée par la découverte à l'examen coprologique de fibres musculaires non digérées mais aussi par le test de West à la gélatine, hyperamino-acidémie provoquée ; utilisée par Vachon et coll., il serait positif dans la moitié des cas environ, se traduisant par une baisse de la courbe.

— La baisse d'*activité amylolytique* peut être appréciée par le test à l'amidon (Althausen), en comparant la courbe d'hyperglycémie provoquée réalisée par absorption d'amidon à celle habituellement pratiquée avec du glucose.

2° *Moyens d'étude directs.*

— *Dans le suc duodéal :*

Chiray et Bolgert ont proposé le tubage duodéal, avec épreuve de l'injection de sécrétine, permettant de recueillir le suc duodéal que ces auteurs trouvent alors fréquemment de grande viscosité et de volume diminué, de façon parfois considérable, avec des taux diastasiques très bas.

Cathalan a comparé les méthodes, avec et sans sécrétine, et n'a pas mis en évidence de différence appréciable quant à l'activité diastasique. Sarles propose donc le test à la sécrétine seulement pour l'étude du volume de la sécrétion et du taux des bicarbonates.

On a pu améliorer la technique de recueil du suc par des sondes à double courant et à double aspiration.

Plus récemment, Plessier et coll. ont souligné l'intérêt de la double épreuve sécrétine-pancréozymine dans cette exploration fonctionnelle du pancréas. L'étude du volume sécrété, des concentrations maxima en bicarbonates, l'étude de l'activité lipasique après l'une puis l'autre seraient intéressantes ; nous n'avons pas d'expérience personnelle.

— *Dans le sang :*

Le dosage de l'amyilasémie est une méthode simple qui rend de grands services lorsqu'elle est faite en période de crise douloureuse. Elle a été pratiquée fréquemment, chez nos malades, avec le dosage de l'amyilasurie et, dans plusieurs cas (5 sur 17), l'hyperamyilasémie a prouvé la poussée aiguë de pancréatite.

Léger et coll. ont récemment proposé l'hyperamyilasémie provoquée après injections de 100 u. de pancréozymine, puis, une demi-heure après, 100 u. de sécrétine. Alors que, normalement, on observe le taux maximum à la 2^e heure,

puis, une baisse légère à la 4^e et une remontée à la 6^e, ces modifications ayant une faible amplitude ; en cas de lithiase pancréatique, au contraire, les variations ont une forte amplitude, le chiffre de départ est élevé, il y a une élévation précoce après une demi-heure et chute précoce à la 2^e heure. La destruction du parenchyme pancréatique s'accompagnerait d'absence d'hyperamylasémie et, dans une certaine mesure, cette épreuve a une valeur pronostique et peut avoir une incidence thérapeutique.

B) LE DÉFICIT DE LA SÉCRÉTION INTERNE.

Le déficit de la sécrétion interne se traduit par l'apparition d'un diabète ou par la mise en évidence biologique d'un prédiabète.

On est frappé, en parcourant les différentes publications, par la grande fréquence que, d'une façon très générale, les auteurs reconnaissent à ces troubles. Elle s'explique, sans doute, par le rôle unique et irremplaçable que joue le pancréas dans la régulation hormonale de la glycémie.

Elle est la plus diabétogène des maladies du pancréas pour Vachon et Abry. Cette fréquence est de :

- 76 % pour Peters (16 cas sur 21) ;
- 70 % pour Hermette (7 cas sur 10) ;
- 65 % pour Vachon et Abry (15 cas sur 23) ;
- 50 % pour Eliason et Welty (33 cas sur 66) ;
- 48 % pour Mac Kelley (15 cas sur 31) ;
- 23 % pour Gambill et Pugh (9 cas sur 39) ;
- 22,5 % pour Lemmer et Schmidt (9 cas sur 40).

M^{lle} Bation, en colligeant 242 observations, retrouvait 60 cas, soit 24 %.

Nous avons personnellement retrouvé :

- 11 diabètes vrais, soit 22 % des cas ;
- 19 prédiabètes, soit 38 % des cas.

Les états prédiabétiques se répartissent ainsi :

Dans 11 cas, il existait d'importantes modifications de la courbe d'hyperglycémie provoquée avec élévation importante et durable du taux du glucose sanguin.

Dans 8 cas, ces symptômes étaient dissociés et l'on observait, soit une élévation importante, soit une élévation prolongée.

C'est donc, au total, dans 60 % de nos observations que nous avons pu mettre en évidence des troubles de la glycorégulation.

Il semble qu'en inversant le problème et en recherchant quels sont, parmi des diabétiques, ceux qui ont des calcifications, on n'en retrouve qu'une faible proportion. J.-C. Sarles, cite par exemple le chiffre de 0,5 % selon une importante statistique de la Mayo Clinic. Mac Georges, en radiographiant 112 diabétiques, ne trouve pas une seule fois de calcifications pancréatiques. Nombreux, cependant, sont les auteurs qui estiment nécessaire l'investigation radiologique chez les diabétiques présentant un syndrome douloureux abdominal ; cette association, réalisant un tableau de diabète douloureux, est, en effet, très caractéristique. Signalée, d'abord, par Cowley, elle fut reprise, ensuite, par Lancereaux et, surtout, Læper. Mac Kelley signale que 10 cas de ses 15 diabètes étaient douloureux. Sarles, sur 5 cas, ne trouve qu'une forme indolore.

Nous n'avons, nous-même, retrouvé qu'un cas de diabète sans association de crise douloureuse épigastrique et, cette fois, la mise en évidence des calcifications a été fortuite.

La place chronologique du diabète dans l'évolution de la lithiase pancréatique est variable :

— dans un cas, le diabète a été la manifestation inaugurale. Les douleurs abdominales ne sont apparues qu'ensuite, 6 ans après la découverte du diabète, lors d'un examen systématique des urines.

— dans les autres cas, le diabète est apparu, respectivement, 25, 9, 8, 7, 4, 3, (3 fois) et 1 an après les crises douloureuses. Ces cas sont, indiscutablement, les plus fréquents. Tous les auteurs reconnaissent que le diabète est une manifestation, en général, tardive.

Il est à noter, d'autre part, que la découverte des calcifications, par rapport à l'apparition du diabète, est des plus variables et fonction, souvent, de la minutie du bilan radiologique :

— 6 fois sur 11 cas la découverte du diabète a précédé celle des calcifications ;

— 3 fois ce fut l'inverse ;

— 2 fois la mise en évidence fut simultanée.

En général, on s'accorde à reconnaître qu'il s'agit d'un diabète simple, modéré, facile à équilibrer. Dans nos observations, il fut traité 2 fois par des sulfamides hypoglycémisants ; les autres malades reçurent de l'insuline mais à des doses modérées, variant de 10 ou 20 unités d'insuline ordinaire à 60 unités d'insuline-retard par jour. Un seul cas nécessita 50 unités d'insuline ordinaire par jour ; il a entraîné rapidement des complications artérielles des membres inférieurs avec amputations successives et décès par accident vasculaire cérébral.

Pour Darnaud, en tout cas, jamais ces diabètes n'évoluent vers l'acidose. Cependant, Mac Kelley signale 3 diabètes instables dont l'un évolua vers une gangrène des membres inférieurs, un autre faisant, ensuite, une neuropathie ; mais, d'une façon générale, ces diabètes sont bénins et faciles à équilibrer.

Il est, enfin, intéressant d'étudier l'évolution du diabète après les différents types d'intervention, problème sur lequel Vachon et Abry ont récemment insisté.

4 de nos diabétiques ont subi une intervention :

— chez l'un, le diabète fut découvert 2 ans après une splanchicectomie gauche.

— les 3 autres subirent une hémipancréatectomie gauche.

2 d'entre eux n'avaient, auparavant, que des perturbations de l'hyperglycémie provoquée ; après l'intervention, leur diabète se précisa en quelques mois (nécessitant respectivement 25 u. IPZ et 60 u. « Novo-mixte »). Il est à remarquer que, dans un cas, les calcifications siégeaient sur la tête et le corps, mais la queue, lors de l'intervention, paraissait intéressée par le processus ; dans l'autre cas, les lésions affectaient, radiologiquement, seulement la tête.

Le 3^e cas ne présente pas suffisamment de recul, l'intervention datant de moins de 6 mois.

Ceci confirme l'opinion de Vachon pour lequel la pancréatectomie gauche, dans les lésions droites diffuses, ne modifie pas ou n'empêche pas l'apparition du diabète et parfois même la favorise.

3^e L'ICTÈRE.

Il est, classiquement, rangé parmi les symptômes de l'affection, mais il est des cas où il traduit, plutôt, l'existence d'une véritable complication. Il est certain que les aspects cliniques qu'il revêt, son mécanisme et sa signification sont les raisons d'une certaine hétérogénéité de ces manifestations qui peuvent, parfois, être le symptôme initial.

Sa fréquence moyenne est de 20 % pour Hernette qui le retrouve 4 fois sur 10 malades.

Hepp et Moreau proposent, cependant, celle de 61 % (13 cas).

Haggard et Kirtley le retrouvent dans 18 cas sur 65 (27 %).

Eliason et Welty 10 fois sur 66 (15 %).

Sarles 13 fois sur 31 (41 %).

Ce dernier, malgré cette fréquence importante, insiste sur son caractère effacé dans les pancréatites avec calcifications où il s'agit, dans la plupart des cas, d'un ictère fugace, apyrétique, parfois, même, simple hypercoloration

des urines ; mais, corollaire de cet aspect habituellement labile, sa persistance doit, alors, faire rechercher une complication.

Hernette, de même, oppose le subictère léger suivant une crise douloureuse et l'ictère par rétention typique avec tous les signes cliniques et biologiques.

Nous avons retrouvé, dans nos 50 observations, 14 cas d'ictère (28 %) (2 fois, il s'agissait de la manifestation inaugurale) ; nous pensons devoir les répartir en 3 rubriques :

a) *Poussées de subictère* discret et fugace accompagnant une poussée douloureuse abdominale : 4 cas.

b) *Syndrome cholédocien typique* : 5 cas ; 4 fois, cette manifestation était en relation avec une dilatation de la voie biliaire principale constatée radiologiquement et vérifiée lors de l'intervention chirurgicale. 2 de ces cas présentaient une lithiase vésiculaire. La 5^e observation concerne une malade qui fit un syndrome cholédocien typique et manifesta sans que l'on ait pu mettre en évidence, ensuite, de signe radiologique, ni que l'on ait pu constater opératoirement la dilatation de la voie biliaire.

c) *Manifestations ictériques chroniques* : 5 cas ; 2 fois, il s'agissait d'un ictère progressif, indolore, de type néoplasique :

— dans la première de ces observations, la constatation de calcifications radiologiques et, à l'intervention, d'une masse isthmique avec ascite a fait porter le diagnostic de cancer associé à une lithiase pancréatique.

— dans la seconde observation, la scène clinique était analogue, dominée par un ictère chronique de type rétentif ; l'intervention a mis en évidence une masse de la tête se prolongeant au-delà de la ligne médiane ; il n'a pu être fait de biopsie mais le chirurgien (Pr Mallet-Guy) concluait, également, à un néoplasme pancréatique.

Chaque fois, les signes de dilatation de la V.B.P. étaient manifestes et l'on réalisa une cholécystogastrostomie.



1. — Cholangiographie intraveineuse montrant une sténose cholédocienne avec dilatation sus-jacente chez un malade porteur de calcifications pancréatiques céphalo-corporéales.

— le 3^e cas est celui d'un homme de 33 ans adressé pour ictère fébrile généralisé mais peu foncé durant depuis une semaine. Il fit ensuite d'importantes manifestations hémorragiques (hématémèses et moelenas) répétées ; l'une entraîna le décès. La nécropsie devait mettre en évidence une suppuration de la partie postérieure de la tête pancréatique.

— dans les 2 dernières observations, il existait une cirrhose du foie manifeste cliniquement et biologiquement, avec baisse de la prothrombine respectivement à 63 et 40 %, tests de floculation positifs. Dans un cas, la péritonéoscopie montrait un foie cirrhotique à moyens nodules et on constatait que la vésicule était peu volumineuse ; la ponction-biopsie confirmait l'existence d'une cirrhose péri-lobulaire.

Il ne nous apparaît donc pas que l'ictère constitue en dehors des complications associées une manifestation bien fréquente puisque, 5 fois seulement, il répondait à une manifestation de type rétentionnel avec compression des voies biliaires (retrouvée 4 fois à l'intervention). Le plus souvent, il est certain que dans leur production sont intriqués divers mécanismes.

Tels se présentent, classiquement, les symptômes de la lithiase pancréatique qui associent :

- douleurs ,
- insuffisance pancréatique externe et interne ,
- ictère,

selon des modalités qui permettraient de décrire des formes cliniques.

On a ainsi individualisé :

- des formes douloureuses ;
- des formes diabétogènes ;
- des formes algo-ictériques ;
- des formes à type d'insuffisance pancréatique externe.

En fait, le dénominateur commun de ces formes, dont nous avons étudié la fréquence relative, est trouvé dans le syndrome radiologique que nous envisagerons après avoir considéré d'autres manifestations ; bien souvent, elles émaillent l'évolution clinique mais elles peuvent aussi être l'occasion de la révélation de la maladie, on les range classiquement au chapitre des complications.

Complications

Les complications de la lithiase pancréatique sont diverses et de fréquence très variable. Nous envisagerons successivement :

- les complications hémorragiques ;
- les complications infectieuses ;
- les formations pseudo-kystiques ;
- le cancer.

1° LES COMPLICATIONS HÉMORRAGIQUES.

Elles peuvent être considérées, actuellement, comme les plus fréquentes, surtout depuis qu'elles bénéficient de nouvelles techniques d'exploration radiologique ; la splénoportographie a été, en effet, l'occasion de découvertes plus précoces, dans un grand nombre de cas ; d'autre part, elle a permis d'objectiver, de façon précise, la lésion et les mécanismes responsables des manifestations cliniques.

Si ces dernières étaient, certes, de connaissance relativement ancienne dans l'évolution du cancer du pancréas, celles qui surviennent au cours de la lithiase pancréatique ont été l'objet de travaux plus récents, notamment à Lyon de la part de Vachon et Romier, en 1955, et de Deresse (thèse Lyon 1960).

La fréquence de ces complications est assez diversement appréciée par les auteurs.

Vachon et Romier les signalent 3 fois sur 53 cas (5,6 %).

Gambill et Pugh 3 fois sur 59 (5 %).

J.-C. Sarles 4 fois sur 31 (13 %).

L. Léger les retrouve dans 7 % des cas de lithiasse du pancréas et 10 % de l'ensemble des pancréatites chroniques.

Pour notre part, nous avons réuni 9 observations sur 50 présentant des manifestations hémorragiques, soit 18 % des cas, ce qui paraît nettement supérieur. Il est sûr qu'une partie des différences provient des critères exigés par chaque auteur. Nous groupons dans cette série toutes les manifestations hémorragiques digestives.

Dans nos 9 cas, elles étaient extériorisées.

L'association la plus habituelle est représentée par une ou plusieurs hématémèses s'accompagnant, ensuite, de moelenas.

— Nous l'avons retrouvée 6 fois et, dans 3 d'entre elles, la spoliation sanguine était importante au point de justifier des transfusions.

— Dans les 3 autres observations, l'attention avait été attirée par des moelenas, 1 fois assez abondants.

On a invoqué divers *mécanismes* pour les expliquer :

— érosion mécanique des parois vasculaires par un calcul.

— compression et inflammation de la muqueuse gastroduodénale.

— troubles vasomoteurs par irritation du plexus solaire.

— mais, surtout, la cause qui semble bien la plus fréquente est l'obstruction de la veine splénique dont on connaît les intimes rapports avec la queue du pancréas à proximité du hile de la rate.

C'est là qu'on peut mettre en évidence, dans un nombre appréciable de cas, une sténose de dimensions peu étendues, réalisée par la sclérose pancréatique ; mais, on a pu également incriminer, parfois, une thrombose de cette veine

due à l'endothélite de voisinage toujours possible et, peut-être, à l'action sur la coagulation des enzymes pancréatiques libérés.

Il convient, en outre, d'admettre le rôle adjuvant possible de certains mécanismes tels que l'absorption d'aspirine, et le rôle favorisant d'une hypoprothrombinémie bien concevable lorsqu'on connaît la fréquence du terrain éthylique ou pouvant être liée à des phénomènes de rétention biliaire avec ou sans traduction ictérique.

Dans une de nos observations, l'hémorragie a, en se répétant, entraîné le décès du sujet ; la vérification nécropsique a pu montrer qu'il y avait eu érosion vasculaire en regard du foyer infectieux occupant la partie postérieure de la tête pancréatique.

Nous avons pratiqué 5 fois une splénoportographie qui a pu préciser la lésion existant sur la veine splénique.

— 4 fois, il s'agissait d'une sténose.

— 1 fois, d'une thrombose.

Dans les 3 cas restants, nous avons mis en évidence, une fois, l'existence de varices œsophagiennes, ce qui témoignait, indirectement, de l'obstruction de la veine splénique et de l'organisation des voies de suppléance ; mais, dans les 2 autres observations, le malade ne subit pas d'exploration, soit qu'il ne pût la supporter, soit que la discrétion des signes hémorragiques ne la justifiât pas.

Quoi qu'il en soit des mécanismes possibles, ceux-ci, parfois, s'accompagnent d'une splénomégalie sans hémorragies digestives. Nous en avons recueilli 3 cas :

— une fois, la thrombose de la veine splénique fut constatée par le chirurgien ;

— une fois, elle fut mise en évidence par la splénoportographie ;

— une fois, celle-ci montra une sténose typique.

Il faut donc bien souligner l'intérêt considérable de la splénoportographie qui, mettant en évidence la gêne à



2. — Splénoportographie mettant en évidence une sténose de la veine splénique dans sa portion juxta-hilaire avec dilatation des veines de la grosse tubérosité gastrique.

la circulation veineuse et les voies de suppléance, permet une thérapeutique chirurgicale de choix.

On peut noter que les 5 cas de sténose de la veine splénique correspondaient :

— 4 fois à des calcifications diffuses ;

— 1 fois celles-ci étaient localisées radiologiquement à la tête.

Si, enfin, on veut préciser la place chronologique des hémorragies digestives dans l'ensemble de l'évolution de la lithiasse pancréatique, on retrouve que celle-ci dure depuis des périodes fort variables lorsque celles-là apparaissent.

— 1 cas est survenu après 22 ans (latence totale depuis un premier épisode de pancréatite aiguë) ;

— 2 cas après 10 et 8 ans d'évolution ;

— 4 autres sont survenus 2 ou 3 ans seulement après le début clinique.

— 2 fois les hémorragies digestives ont inauguré l'affection.

A propos de ces dernières, on peut poser le problème de l'incidence pancréatique au cours d'hémorragies gastro-intestinales. Rambaud dans sa thèse (Paris 1959) n'avait, sur 214 hémorragies, retrouvé qu'un cancer et une pancréatite. Elles apparaîtront, sans doute, plus fréquentes grâce aux nouveaux moyens d'investigation radiologique.

II. — LES COMPLICATIONS INFECTIEUSES.

Elles sont exceptionnelles, le suc pancréatique, nous l'avons vu, paraissant avoir, au contraire de la bile, des propriétés antiseptiques. Nous en avons seulement deux exemples.

OBSERVATION 10 444. — M. PEC...

Homme de 41 ans, éthylique, sans autre antécédent qu'une appendicectomie en 1949.

En 1950, il présente une crise douloureuse abdominale suraiguë ; à l'intervention, le chirurgien trouve un aspect de pancréatite aiguë hémorragique. Depuis, il a des épisodes douloureux épigastriques irradiés à gauche, chaque année, puis de plus en plus fréquents.

En 1954, première hospitalisation : les stratigraphies montrent une tête du pancréas volumineuse.

En 1957, apparaît un diabète, les crises douloureuses continuent.

En 1959, les calcifications sont découvertes sur la tête et le corps.

En 1960, enfin, deuxième hospitalisation. Il existe un empatement sous-costal gauche survenu après trois crises très intenses, accompagnées de grandes oscillations thermiques, d'une leucocytose (14 200) et d'une polynucléose (92 %).

La vérifications nécropsique a montré l'existence d'un abcès du volume d'une mandarine au niveau de la queue du pancréas qui était entièrement détruit par la sclérose.

— L'autre malade a déjà été évoqué :

OBSERVATION 20 374. — M. MAL...

Homme de 33 ans, éthylique, n'ayant pour antécédents digestifs que des troubles dyspeptiques anciens, hospitalisé pour un ictère généralisé peu foncé, survenu après un épisode douloureux épigastrique avec irradiations scapulaires. Il existe, en outre, une hyperthermie à 39°, une leucocytose à 34 400 avec polynucléose (93 %). Quelques jours après, une hématomèse importante et récidivante entraîne le décès du malade.

La vérification montre l'existence d'une lithiase pancréatique céphalique avec suppuration de la face postérieure et érosion vasculaire.

Ces complications paraissent également peu fréquentes dans la littérature ; Gambill et Pugh n'en retrouvent que 2 cas sur 39 ; Peters et Lubitz 2 cas sur 21 ; J.-C. Sarles 2 cas sur 31.

Il semble que l'on admette généralement que l'infection se greffe sur des cavités pseudokystiques post-nécrotiques ; ce mécanisme paraît plus fréquent que la simple surinfection en amont d'un obstacle calculeux.

III. — LES FORMATIONS KYSTIQUES.

Elles sont de divers ordres : les plus fréquentes sont, sans doute, les dilatations anévrysmales des canaux pancréatiques ; habituellement de petite taille, elles sont surtout décelables à l'examen radiologique (pancréatographie) mais il existe parfois des formations pseudokystiques post-nécrotiques.

PREMIÈRE OBSERVATION. — M. DUC... (Obs. 18 307).

Malade de 28 ans, ancien tuberculeux, sans antécédents digestifs particuliers qui présente chaque année, depuis 2 ans, des crises douloureuses épigastriques à irradiation gauche. On découvre à l'hospitalisation des microcalcifications de la tête et du corps avec une dilatation cholédocienne relative correspondant à des poussées d'ictère.

Les stratigraphies montrent un pancréas peu augmenté de volume, sans pancréatite.

A l'intervention (Professeur Mallet-Guy), on découvre des lésions pancréatiques étendues jusqu'à la queue, avec hypertrophie ; il existe un pseudo-kyste de petite taille au niveau de la queue.

DEUXIÈME OBSERVATION. — M. CHE... (Obs. 23.267).

Malade de 34 ans, sans antécédents évocateurs, hospitalisé pour syndrome abdominal aigu, arrêt des matières et des gaz, vomissements et élévation thermique à 39°.

Mise en évidence cliniquement et confirmée radiologiquement, une masse épigastrique arrondie refoule l'estomac en avant et à gauche. La laparoscopie montre également un refoulement du foie. Les stratigraphies confirment le diagnostic de pseudo-kyste.

L'intervention, 10 jours plus tard* (Docteur Saubier), retrouve ce pseudo-kyste « englobant toute l'arrière-cavité et remontant jusqu'au cardia ».

TROISIÈME OBSERVATION. — M. SOM... (Obs. 23 499).

Malade de 47 ans présentant depuis 2 ans des crises douloureuses épigastriques violentes, mais rares (1 à 2 par an). Trois mois avant l'hospitalisation, la fréquence de ces crises augmente (1 par semaine) et s'accompagne d'amaigrissement.

Les radiographies simples montrent une lithiasse pancréatique diffuse.

Les stratigraphies mettent en évidence une opacité du hile splénique à propos de laquelle on peut hésiter entre grosse rate et pseudo-kyste.

L'intervention (Docteur Saubier) confirmait la deuxième hypothèse en montrant un pseudo-kyste caudal de la taille d'un poing.

QUATRIÈME OBSERVATION. — M. GAL... (Obs. 26 769).

Malade de 46 ans, ne se plaignant que d'un amaigrissement discret, chez lequel l'examen systématique découvre une tuméfaction de l'hypochondre droit ; il n'y a eu aucune manifestation digestive ou douloureuse. Le reste de l'examen est entièrement négatif.

Les radiographies simples montrent des calcifications de la tête du pancréas avec un deuxième groupe dessinant en quelque sorte le bord inférieur de la masse. La laparoscopie montre également une masse rénitente sous-hépatique droite que l'on interprète comme un pseudo-kyste de la face antérieure du pancréas. Il n'est pas posé d'indication opératoire.

Remarquons que 2 de nos cas n'avaient pratiquement jamais eu de passé douloureux évocateur d'une pancréatite. Dans ces 2 cas, le diagnostic put être fait radiologiquement avec, dans un cas, confirmation opératoire.

IV. — L'ASSOCIATION D'UN CANCER A UNE LITHIASSE DU PANCREAS.

Elle soulève un problème important car, habituellement, la constatation radiologique de calcifications est rassurante pour l'avenir du malade, la possibilité d'un néoplasme associé risque de remettre en question cette notion.

Snell et Comfort signalent un cas sur 18 lithiases pancréatiques.

Owens et Howard 3 cas sur 32.

Reprenant le problème à l'envers, Paulino Netto et coll. retrouvent, parmi 417 cancers, 6 lithiases et ces auteurs ne signalent d'association cancer-pancréatite que dans les lithiases.

Nous avons 2 observations assez comparables.

OBSERVATION 18 749. — M. COU...

Malade de 74 ans, sans passé pathologique. Hospitalisé pour un ictère durant depuis un mois, progressif, apyrétique et indolore.

L'examen montre un gros foie et une grosse vésicule..

Biologiquement : hyperbilirubinémie, phosphatases alcalines 9,7 U.B., tests de floculation négatifs.

On évoque immédiatement un néoplasme pancréatique, mais la constatation d'une grosse calcification de la tête pancréatique fait retoucher ce diagnostic et l'on évoque une pancréatite chronique ictérogène.

L'intervention (mars 1959, Professeur Mallet-Guy) montre une tuméfaction de l'isthme et une ascite. Il s'agit sans doute d'un néoplasme et il n'est fait qu'une cholécystogastrostomie.

Neuf mois plus tard, le décès confirme cette hypothèse.

OBSERVATION 26 915. — M. FOL...

Malade de 66 ans, sans antécédents digestifs ; hospitalisé pour un ictère progressif depuis 3 semaines, sans douleur ni température. A l'examen on perçoit le foie qui est atrophié. Il existe une importante hyperbilirubinémie, mais les phosphatases alcalines sont normales.

Comme dans le premier cas, on pense d'abord au néoplasme, puis la constatation des calcifications diffuses de la tête et du corps du pancréas paraissent rassurantes.

L'intervention (novembre 1963, Professeur Mallet-Guy) montre une tuméfaction de la tête se continuant sur l'isthme ; il s'agit probablement d'un néoplasme, mais il n'est pas fait de biopsie devant l'aspect hémorragique. Cholécystogastrostomie.

Ces observations, dont l'une est discutable puisqu'on n'a ni preuve histologique, ni preuve évolutive et que l'on sait les difficultés d'interprétation macroscopique, coïncident avec l'un des deux aspects cliniques dont L. Léger a évoqué la possibilité dans un travail récent.

Pour lui, dans ce cas, la lithiase serait consécutive à une pancréatite d'amont secondaire à la stase, provoquée par la compression des voies excrétrices par la tumeur ; il est, évidemment, assez exceptionnel que la durée d'évolution soit suffisante pour que l'on puisse voir apparaître les calcifications.

Pour cet auteur, il y aurait une autre possibilité clinique : l'apparition d'une aggravation inexplicée dans l'évolution déjà prolongée d'une pancréatite avec calcifications. Dans ce cas seulement, il admet alors un lien de causalité entre l'inflammation canalaire et la tumeur maligne dont le point de départ est également canalaire.

Pour nous, nous pensons que cette filiation peut exister également dans nos observations, même lorsqu'il n'y a pas de manifestations cliniques puisqu'on connaît la latence toujours possible de la lithiase pancréatique.

Quoi qu'il en soit, il s'agit d'une éventualité trop rare pour justifier une exérèse chirurgicale systématique en l'absence d'autres motifs.

V. — COMPLICATIONS PULMONAIRES.

Beaucoup d'auteurs, américains en particulier, ont mis en évidence la relative fréquence des atteintes tuberculeuses dans leurs séries de lithiase du pancréas.

Ackmann et Ross signalent 7 tuberculoses pulmonaires sur 25 cas autopsiés, soit 26 %.

Mac Georges et coll., 6 cas sur 18, soit 33 %, de décès par tuberculose ; les mêmes auteurs, colligeant 77 cas, notent que 27 décès, soit 35,5 % étaient dus à la tuberculose.

Si, pour certains, interviennent simplement la perte de poids et la diminution de la résistance, pour Pasternack, les sujets présentant une lithiase pancréatique auraient une prédisposition aux affections pulmonaires.

Beaucoup y voient plus qu'une coïncidence et, tout en en reconnaissant le caractère inexpliqué, rapprochent cette susceptibilité de celle de la maladie fibrokystique du pancréas.

Seuls 4 de nos malades étaient des tuberculeux :

— 3 avaient d'ailleurs des antécédents qui étaient stabilisés avant leur hospitalisation ;

— 1 seulement eut un infiltrat sous-claviculaire droit évolutif.

Nous voudrions, en terminant ce chapitre clinique, évoquer l'allure évolutive de la maladie.

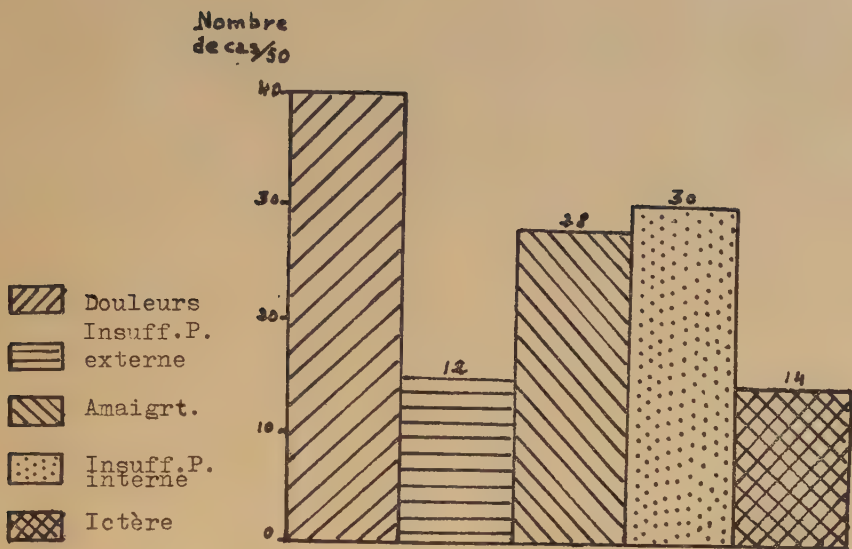
Lancereaux et, à sa suite, les premiers auteurs avaient schématisé celle-ci en 3 stades :

— période de douleurs ;

— diarrhée et amaigrissement par troubles de sécrétion externe ;

— diabète, enfin, par trouble de la fonction endocrine.

Ce schéma apparaît trop exclusif et trop simple ; il est parfois tronqué et la stéatorrhée comme le diabète peuvent être des manifestations de début.



FREQUENCE RELATIVE DES DIVERS SYMPTOMES



FREQUENCE RELATIVE DES DIVERSES COMPLICATIONS

D'autre part, les manifestations hémorragiques et vasculaires tiennent une part importante dans l'évolution de la maladie, mais il demeure, cependant, que le syndrome douloureux est, le plus souvent, le premier en date évoluant vers l'augmentation de l'intensité et de la fréquence des crises.

CHAPITRE VI

ETUDE RADIOLOGIQUE

La recherche des calcifications constitue le temps essentiel de l'étude de la lithiase pancréatique. Elle représente, par ailleurs, l'élément-clef de l'étude radiologique de cet organe rendue si difficile par le fait qu'aucune substance radio-opaque électivement éliminée par cette glande n'est actuellement connue.

L'étude radiologique de la lithiase pancréatique a débuté en 1904 avec les travaux de Mayo Robson ; en 1912, Ashmann et Pforringen précisèrent les modalités de l'examen et publièrent les premiers clichés. Les calcifications pancréatiques, cependant, paraissent encore demeurer fréquemment ignorées et souvent négligées.

Récemment, les pancréatites chroniques, en général, et la lithiase du pancréas ont bénéficié des importants progrès radiologiques que furent la stratigraphie axiale transverse avec contraste gazeux, la splénoportographie, la duodénographie hypotonique et les méthodes per-opératoires, radiomanométrie et Wirsungographie.

A) L'examen qui demeure cependant essentiel est la RADIOGRAPHIE SIMPLE ET SANS PRÉPARATION DE L'ABDOMEN, cliché centré sur la région pancréatique, mais il est bien évident qu'il apporte d'autant plus de résultats qu'il est demandé et réalisé avec l'intention de rechercher et de mettre en évidence les calcifications ; c'est assez dire la nécessité qu'il y a de soupçonner tout au moins leur existence sur les données de la clinique.

— Classiquement, et selon la plupart des auteurs, il convient de pratiquer :

— un cliché de face en décubitus (en procubitus pour Sarles et Guien) ;

— un cliché en position oblique antérieure gauche pour bien dégager la tête pancréatique de l'opacité de la colonne ;

— un cliché de profil, plus accessoirement peut-être, qui a le mérite cependant de localiser de façon assez précise les images calcifiées.

Le rayonnement X doit, d'autre part, présenter certaines caractéristiques et la plupart des auteurs s'attachent à la nécessité d'un temps de pose assez court pour éviter le flou des battements aortiques, mais il faut également insister sur l'intérêt d'avoir un rayonnement suffisamment mou pour augmenter le contraste de l'image. Il convient donc d'utiliser des constantes ménageant au mieux ces impératifs, condition d'une bonne visibilité des calcifications.

On peut, en outre, améliorer la qualité du film par une compression abdominale éventuelle et il faut rappeler la nécessité de supprimer, les jours précédant l'examen, toute ingestion de produit radio-opaque.

— L'*aspect* des calculs est, d'une façon générale, irrégulier, dentelé ; dans la majorité des cas, il s'agit d'un semis de concrétions calcaires de volume inégal, variant de celui d'un grain de mil à celui d'un pois, dont on oppose l'aspect en flocon de neige, à celui, plus proche du grêlon, des calculs biliaires ; elles sont parfois confluentes, voire organisées en ligne, en chapelet : un de nos cas réalisait un véritable empierrement du Wirsung. Plus rarement, elles peuvent se disposer en arc de cercle sur la paroi d'un pseudokyste ; nous avons observé également un tel cas.

La plupart de nos observations (39 cas, 78 %) répondaient ainsi à un semis de calcifications de taille moyenne et petite avec tous les intermédiaires.

On trouve cependant parfois (5 cas, 10 %) des calculs plus gros, en nombre réduit, mais leur structure conserve bien cet aspect mal limité et microaréolaire. Leur forme est,

alors, variable, ovalaire, allongée ; ils sont même parfois ramifiés mais exceptionnellement ronds (1 seul cas).

Nous avons eu l'occasion (6 cas, 12 %) d'observer une association de calcifications de taille relativement importante accompagnées d'un semis périphérique de fines images opaques.

— Quoi qu'il en soit de ces aspects, il faut rappeler que les calcifications céphaliques sont dans la grande majorité des cas (Gillies) situées entre des repères constitués par deux lignes passant par le bord inférieur de L1 et celui de L3 ; on les trouve, parfois, au-dessus, exceptionnellement au-dessous. Leur siège sur le flanc droit de la 2^e et de la 3^e vertèbres lombaires, leur projection sur l'ombre de ces vertèbres (d'où l'intérêt, parfois la nécessité d'un cliché de profil) sont très évocateurs. Mais on peut en voir aussi à gauche de la colonne, selon une bande transversale ou oblique, en haut et à gauche, vers la région splénique. Il faut rappeler, enfin, la possibilité de refoulement, de déplacement important de ces calcifications par l'existence d'une volumineuse formation kystique (1 cas).

— Il est important de préciser la *localisation* des calcifications au sein du pancréas. Leur disposition en ligne, selon l'axe de la glande permet de supposer qu'ils siègent alors dans le plus gros des canaux pancréatiques. Nous avons rencontré 4 fois cette disposition, mais il est certain que la possibilité de dilatation canalaire ne permet pas d'affirmer avec certitude qu'un calcul, parce qu'il est gros et central, siège forcément dans le Wirsung. Sur nos 50 observations, nous n'avons retrouvé que 5 fois (soit 10 %) un aspect de *lithiase paucicalculeuse* dont la localisation était :

- céphalique 3 fois ;
- céphalocorporéale 1 fois ;
- caudale 1 fois.



3 et 4. — Radiographies de la région pancréatique de face et de profil, sans préparation. Calcifications diffuses de l'ensemble du pancréas.

Les *lithiases multicalculeuses diffuses*, par contre, peuvent réaliser, au maximum, un véritable aspect de pétrification du pancréas. Nous ne l'avons pas rencontré sous une forme aussi nette, mais nous avons, cependant, pu noter 12 cas (soit 24 %) de forme diffuse occupant la tête, le corps et la queue.

Les *lithiases multicalculeuses localisées* à une portion seulement de la glande sont les plus fréquentes, nous avons retrouvé :

- 20 cas de formes céphaliques (40 %) ;
- 12 cas de formes céphalocorporéales (24 %).

Dans l'une ou l'autre de ces formes, on peut observer soit un aspect miliaire très dense, soit, plus fréquemment, des images peu denses et clairsemées, une troisième possibilité étant représentée par l'association de calculs de taille plus importante donnant une impression caractéristique d'hétérogénéité.

Dans un cas enfin, les calcifications diffuses étaient surtout nettes au niveau de la tête et de la queue, rappelant, ainsi, ces formes bipolaires niées par certains auteurs qui n'y voient qu'un artifice de technique.

Nous avons pu, dans un cas, observer une extension particulièrement nette des calcifications de la tête qui, sur un cliché pratiqué 3 ans plus tard, avaient envahi l'ensemble de la glande. Cette progression des calcifications se fait pratiquement toujours dans ce sens, de la droite vers la gauche ; Hernette avait eu, cependant, l'occasion exceptionnelle d'observer un cas d'extension dans le sens gauche-droite.

Il est, enfin, nécessaire de rappeler, ce qu'admettent beaucoup d'auteurs, que l'apparence radiologique des calcifications doit être inférieure à ce qu'elle peut être réellement et que leur apparition ne se fait qu'avec un certain retard, les plus petites d'entre elles restant en dehors des limites de la visibilité radiologique.

— Ainsi conçoit-on que, si tel se présente le diagnostic positif des calcifications pancréatiques, le *diagnostic différentiel* soit assez facile, le seul véritable problème étant bien de ne pas les méconnaître.

La question ne se pose pratiquement pas dans les formes diffuses mais il faut savoir, dans les formes localisées, lorsque les calcifications sont assez peu nombreuses, ne pas les confondre avec :

— les calculs vésiculaires ou cholédociens, ces derniers réalisant un alignement linéaire vertical ;

— les calculs rénaux et urétéraux de contours également plus nets, plus latéraux et plus postérieurs (la cholangiographie et l'urographie lèvent, au besoin, les doutes) ;

— les ganglions abdominaux calcifiés, en particulier ceux du pédicule hépatique, situés près du col de la vésicule. Leur densité serait plus faible. Les ganglions mésentériques donnent, en général de volumineuses calcifications ;

— les calcifications vasculaires spléniques (tubulaires et tortueuses) rénales ou hépatiques (celles de l'aorte sont plus caractéristiques), les phlébolithes de la veine splénique ;

— pour mémoire, enfin, les calcifications surrénales et chondro-costales.

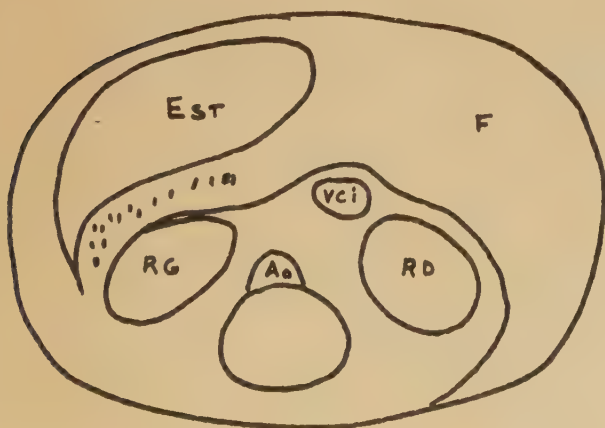
La radiographie simple de l'abdomen apparaît donc comme l'examen nécessaire, voire suffisant ; il est souvent utile d'en confronter les données avec celles que fournissent des techniques plus récentes.

B) LES STRATIGRAPHIES AXIALES TRANSVERSES conjuguées au rétro-pneumopéritoine et à l'insufflation gastrique (Valebonna, Macarini et Oliva) permettent de voir le pancréas isolé entre les contrastes gazeux. Elles permettent, ainsi, de préciser son volume, l'existence éventuelle d'adhérences et de situer les calcifications à l'intérieur de la glande.

Cet examen a été pratiqué dans 35 de nos cas.

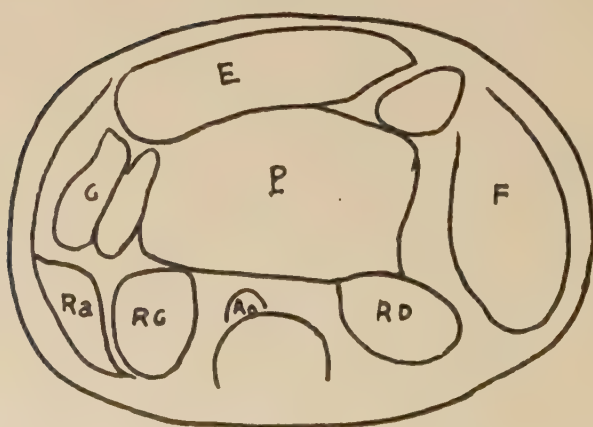


5. — Stratigraphie axiale transverse montrant un pancréas de volume normal mais dont le trajet est jalonné de calcifications. Il existe une adhérence anormale entre la partie gauche du pancréas et la face antérieure du rein gauche.





6. — Stratigraphie axiale transverse mettant en évidence une importante hypertrophie de la tête pancréatique chez un malade dont le cliché simple de la région pancréatique montrait de fines calcifications céphaliques.



a) *Les modifications de volume.*

Nous avons constaté une *hypertrophie* 30 fois (85 %).

Dans 8 cas, elle était très importante.

Dans 22 cas, elle était modérée.

Dans les 5 autres cas, le volume pancréatique était normal, ou, mieux, réduit.

Du point de vue topographique :

l'hypertrophie était globale	9 fois,
elle était céphalique	15 fois,
corporéocéphalique	2 fois,
caudale	4 fois.

b) *Les adhérences.*

Elles sont assez fréquemment mises en évidences : 15 cas :

— au niveau de la face postérieure du pancréas : 7 cas.

— au niveau, en particulier, du rein gauche et de la rate : 8 cas ;

Ces adhérences témoignent d'un processus inflammatoire de péri-pancréatite.

c) *Les calcifications.*

On retrouve, habituellement, sur les stratigraphies, les calcifications repérées sur les radiographies simples, mais ce n'est pas une règle absolue et, dans 8 cas (23 %), nous ne les avons pas retrouvées.

Il est certain que des calcifications de petite taille peuvent être invisibles, car elles sont parfois situées entre deux plans de coupe consécutifs, espacés au moins d'un centimètre. A cause de leur situation basse sur la tête, il leur arrive d'échapper à l'ensemble des coupes pratiquées ; le contraste peut être insuffisant pour les mettre en évidence et le flou cinétique peut, enfin, expliquer leur possible effacement.

Nous les avons retrouvées, malgré tout, dans 27 cas, soit 77 %. Il est alors habituel de noter que l'hypertrophie et les calcifications ont, en général, la même topographie lorsqu'elles sont simultanées : sur les 24 cas où nous avons noté à la fois une hypertrophie et des calcifications, 4 fois, seulement, l'hypertrophie siégeait sur le segment caudal qui ne présentait pas de calcification, cette discordance s'expliquant par l'existence du processus de pancréatite d'amont.

Les stratigraphies, surtout, montrent le siège, en général médian, à mi-distance des faces antérieure et postérieure de la glande, parfois, presque superposé au trajet présumé du Wirsung. Dans un seul cas, elles apparaissent situées à la partie postérieure de la glande.

Elles en objectivent, en tout cas, le siège pancréatique (sauf une fois où l'intervention affirma la nature pancréatique de calcifications que les stratigraphies avaient, initialement, situées au-dessus).

Ainsi, les stratigraphies axiales transverses, en précisant les lésions de pancréatite (modification du volume et adhérences) et en fournissant des éléments de valeur au diagnostic topographique des calcifications, sont un examen de premier plan pouvant influencer sur le choix de la tactique thérapeutique.

C) LES AUTRES EXAMENS RADIOLOGIQUES étudient indirectement les modifications pancréatiques par le retentissement qu'elles peuvent avoir sur les organes de voisinage.

Il est indispensable, bien entendu, de rechercher une modification et une compression éventuelles de la voie biliaire principale par une *cholangiographie intraveineuse*. On peut, ainsi, les mettre en évidence en dehors de toute manifestations clinique, ictérique, et nous avons un tel cas, l'intervention ayant confirmé, ultérieurement, cet aspect purement radiologique de dilatation cholédocienne.

La *splénoportographie*, montrant les modifications possibles subies par l'axe spléno-portal, possède un indiscutable

intérêt, en affirmant son atteinte dans les éventuelles hémorragies gastro-intestinales dont elle précise le mécanisme pathogénique. L. Léger, constatant la fréquence de cette atteinte, fait de cet examen un des éléments du diagnostic positif des pancréatites chroniques lithiasiques ou non.

De même, le *transit gastro-duodénal* et, a fortiori, la *duodénographie hypotonique*, préciseront le retentissement des modifications du volume pancréatique.

Dans 14 de nos observations, nous avons noté des modifications gastro-duodénales :

— 3 fois, il s'agissait d'un refoulement de l'estomac au niveau de la grande courbure.

— 5 fois, on notait des modifications du bulbe qui, mal rempli et irrégulier, avait été considéré comme siège d'un ulcère invoqué dans l'explication des manifestations douloureuses.

— 6 fois enfin, il s'agissait de modifications du cadre duodénal avec empreintes, double contour et rabotage de bord interne.

Mais, à propos de cet examen de routine que constituent les radiographies gastro-duodénales chez un sujet présentant des algies épigastriques, il faut avoir à l'esprit que c'est, souvent, sur ces clichés que l'on peut découvrir les calcifications ; il faut penser à les rechercher de façon systématique dans le cadre duodénal en particulier. La baryte peut, certes, les masquer ; les calcifications corporeales peuvent se dissimuler derrière l'antré, mais aussi apparaître au-dessus de la portion horizontale de la petite courbure ; celles de la queue se projettent en OAD en-dedans de sa portion verticale. Il faut, cependant, aussi savoir que les tensions utilisées pour des clichés gastro-duodénaux sont trop importantes, en général, pour bien mettre en évidence des calcifications de faible volume.



7. — Grosses calcifications pancréatiques bien visibles sur un cliché de transit baryté gastro-duodénal.

Dans notre série, c'est, malgré tout :

- 8 fois sur les radiographies gastro-duodénales,
 - 7 fois sur des cholécystographies,
 - 1 fois sur une urographie,
- qu'elles furent distinguées pour la première fois.

L'étude des pancréatites lithiasiques bénéficie, en outre, des *examens per-opératoires* que sont la radio-manométrie biliaire et la pancréatographie (ascendante, descendante ou transpapillaire). On conçoit, pourtant, que l'opacification du Wirsung risque, au cours de cette dernière, de masquer des calculs. Elle a donc, surtout, l'intérêt de mettre en évidence les obstructions et les modifications du calibre du canal.

Reste, enfin, à signaler l'intérêt que représente la radiographie des pièces opératoires avant et après injection radio-opaque dans le Wirsung. C'est cette méthode qui contribue à préciser la localisation canalaire des calcifications.

CHAPITRE VII

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Nous avons déjà pu aborder le problème du pronostic à propos de l'étude des différentes manifestations, en particulier douloureuses. Il est certain que l'on est surtout frappé par la lenteur très marquée de l'évolution clinique de la lithiase pancréatique :

— Au moment où le diagnostic de calcifications est porté radiologiquement, 20 % des cas évoluent depuis plus de 5 ans.

— Les plus longs délais notés, rappelons-le, sont de 17, 22 et 25 ans.

Si elle est, donc, d'une façon générale, grave par son évolution vers une mutilation progressive et la possibilité d'apparition de redoutables complications, ces stades ne sont, souvent, atteints qu'après de longues années.

Traitement chirurgical

23 de nos malades ont subi une intervention chirurgicale. Nous avons eu 4 décès post-opératoires, soit 17 %.

Certains de nos malades ont subi plusieurs interventions successives et, au total, 26 ont été réalisées.

L'indication opératoire est donc assez fréquemment posée. Il est difficile de préciser celle de chacune des techniques possibles ; elles sont nombreuses et cette abondance traduit bien l'incertitude qui règne en ce domaine. Il ne nous est pas possible, sur un nombre de cas restreint, d'esquisser un schéma de ces indications ; il reste, en général, au chirurgien de décider en fonction de ses constatations.

Nous signalerons donc seulement que, chez nos malades, il a été pratiqué :

- 10 fois une hémi-pancréatectomie gauche :
 - 5 fois associée à une splénectomie ;
 - 2 fois à une cholécystectomie ;
 - 1 fois à une splénectomie + cholécystectomie ;
- 1 fois une duodéno-pancréatectomie céphalique ;
- 6 fois une splanchnicectomie, 2 fois avec cholécystectomie ;
- 2 fois une sphinctérotomie avec drainage à la Doubilet.

Enfin, on retrouve :

- 2 splénectomies isolées,
- 3 cholécystectomies,
- 2 cholécystogastrostomies.

Il reste à signaler que l'on a conseillé une intervention à un certain nombre de malades qui ont préféré attendre. 2 malades sont décédés avant l'intervention (nos 2 complications suppurées) et enfin, chez certains, l'état général contre-indiquait tout geste opératoire.

Au demeurant, les principales indications opératoires semblent demeurer :

- les hémorragies gastro-intestinales,
- les compressions de la voie biliaire,
- l'importance du syndrome douloureux.

Traitement médical

Il est réservé aux malades que ne concernent pas les indications précédentes.

a) DIÉTÉTIQUE :

Bien que l'on ne possède qu'assez peu de notions diététiques précises, la consommation excessive d'alcool joue,

très vraisemblablement, un rôle étiologique déterminant et elle favorise, peut-être, les poussées douloureuses ; la suppression de celui-ci est donc une règle impérieuse.

Nous avons vu l'intervention possible d'un régime hyperlipidique ; il semble donc utile de restreindre la consommation des graisses.

Par contre, chez ces sujets dénutris, le régime devra être riche en protéines, suffisant, également, en glucides pour équilibrer la ration calorique et, en présence de signes de diabète, l'emploi de l'insuline doit permettre de maintenir ce dernier aspect diététique.

Mais, en dehors de la suppression de l'alcool, on doit s'efforcer de ne pas être trop absolu, on risquerait alors de provoquer une inappétence néfaste.

b) LES THÉRAPEUTIQUES SUPPLÉTIVES :

1° *Les extraits pancréatiques* sont utiles, tout en sachant que leur action est souvent variable avec la spécialité utilisée. La dose à administrer est à déterminer par tâtonnement, mais il semble bien qu'il y ait intérêt à ce qu'elle soit importante, de l'ordre de 6 à 8 g par jour pour Sarles. Elle entraîne, souvent, une importante réduction de la stéatorrhée avec reprise de poids. Il semble que son action s'étendrait également (Sarles), même en cas d'utilisation d'extraits purifiés, sans lipase, à une régression des douleurs et à une reprise d'appétit.

Pepsine, Papaïne ont été aussi utilisées et ont un rôle adjuvant.

La sécrétine a été proposée et certains malades en tiraient bénéfice à la dose de 40 unités par jour, par voie intra-veineuse. On l'associe, en général, aux extraits pancréatiques.

2° *Le traitement du diabète* : Il suffit, pour équilibrer ces diabètes, de doses d'insuline en général modérées (40 u.). Les sulfamides hypoglycémiants peuvent être par-

fois suffisants. On a intérêt, semble-t-il, à les utiliser pour ne pas être amené à réduire la ration glucidique.

c) LES TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES :

Ils s'adressent, essentiellement, à la douleur.

Si l'aspirine peut avoir un rôle sédatif, on est souvent obligé de recourir à la morphine dont l'usage répété serait à l'origine de certaines toxicomanies.

Le Palfium (Caroli) est parfois suffisant.

On a proposé les infiltration splanchniques, du côté où prédomine la douleur.

Les antispasmodiques sont utiles, en particulier la papavérine, l'atropine, la novocaïne intraveineuse (10 à 20 cc d'une solution à 1 %).

La corticothérapie a pu être utilisée. Il semble que, selon certains, elle serait à proscrire à cause du risque d'aggravation d'un diabète ou d'un prédiabète existant.

Les anti-enzymes ont un rôle indiscutable sur la poussée douloureuse. Ils ont été utilisés, dans quelques cas, de façon prolongée, à faible dose, malgré le caractère a priori discutable de ce traitement. Nous n'avons pas pu, d'ailleurs, retrouver de résultats significatifs.

Au total, ce traitement médical est, souvent, d'une efficacité peu spectaculaire, il suffit, néanmoins, chez les malades qui ne présentent pas une des manifestations devant conduire à l'acte opératoire.

Mortalité

A notre connaissance, 10 de nos malades sont, actuellement, décédés.

a) 3 sont morts d'une complication de leur lithiase pancréatique :

— 2 d'une complication suppurée :

dans 1 cas, l'évolution durait depuis 10 ans ;
dans l'autre, il n'y avait pas d'antécédents particuliers.

— 1 d'un syndrome carentiel majeur :

il avait présenté une pancréatite hémorragique
17 ans auparavant.

b) 3 autres sont décédés de manifestations dans lesquelles la lithiase pancréatique n'intervenait qu'indirectement :

— 1 décès par cancer du pancréas, sans antécédents notables ;

— 1 décès par infarctus du myocarde un an après la découverte de calcifications demeurées latentes ;

— 1 décès par ictus cérébral à la suite d'une amputation du pied gauche pour gangrène diabétique 7 ans après la découverte de son diabète, 5 ans après celle des calcifications.

c) Les 4 autres décès sont survenus dans les suites opératoires immédiates (mortalité opératoire : 15 %).

— 1 après splénectomie,

— 2 après hémipancréatectomie gauche,

— 1 après splanchnicectomie gauche.

La mortalité spontanée est donc de 6 cas sur 50, soit 12 %.

3 fois les calcifications étaient demeurées latentes ou avaient été mises en évidence depuis très peu de temps.

3 fois l'évolution durait depuis 7, 10 et 17 ans.

Mais nous devons faire remarquer que nous n'avons pas effectué d'enquête particulière pour suivre nos malades,

que, d'autre part, la plupart de nos observations sont relativement récentes, 78 % datant de 5 ans ou moins, ce qui, compte tenu de la longueur d'évolution que l'on accorde à l'affection, ne permet pas d'avoir une idée précise de la léthalité.

CONCLUSIONS

Ce travail résulte de l'étude de 50 observations de lithiase pancréatique, basées sur des documents radiologiques et recueillies, de 1953 à 1964, dans le Service du Professeur Levrat.

I) ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Nous considérons que les calcifications, constatées radiologiquement, sont, dans l'immense majorité des cas, situées dans les voies excrétrices, de l'acinus à la terminaison du canal de Wirsung ; les calcifications parenchymateuses sont, au contraire, exceptionnelles. Les voies excrétrices sont habituellement dilatées.

Les lithiases multicalculeuses sont les plus fréquentes (90 %) ; elles s'accompagnent, le plus souvent, d'une hypertrophie pancréatique.

II) ETIOLOGIE.

Cette affection, qui a longtemps été considérée comme rare, nous paraît être de plus en plus souvent diagnostiquée ; 78 % de nos observations ont ainsi été réunies pendant les cinq dernières années.

L'âge moyen de nos malades est de 48 ans au moment de leur hospitalisation.

Nous avons pu retrouver les notions bien classiques que sont la prédominance masculine et la fréquence de l'éthylisme.

III) ETUDE CLINIQUE.

Les manifestations douloureuses nous paraissent avoir une très nette prédominance ; nous les avons retrouvées

dans 40 cas. Cette douleur est habituellement épigastrique, son irradiation, postérieure ; elle dure en général deux ou trois jours ; les crises apparaissent de plus en plus fréquentes au fur et à mesure de l'évolution.

Le déficit de la sécrétion externe semble nettement plus rare (24 % de nos cas), mais nous n'avons pas la pratique des moyens d'étude biologiques permettant une exploration très complète ; néanmoins, dans notre série, l'incidence clinique de ce déficit paraît faible (16 %), l'amaigrissement, qui lui est partiellement lié, est, cependant, beaucoup plus souvent noté (56 %).

Les conséquences de la lithiase pancréatique sur la sécrétion pancréatique interne ont, au contraire, un retentissement bien plus important puisque nous avons retrouvé :

- 11 diabètes,
- 19 prédiabètes,

soit au total une perturbation du métabolisme hydrocarboné dans 60 % des cas.

L'ictère ne nous est apparu que comme un symptôme moins fréquent qu'il n'est classique de le dire (28 %).

Parmi les complications, les manifestations hémorragiques occupent une place de choix (18 %) ; dans la presque totalité des cas, nous avons pu mettre en évidence leur origine spléno-rénale qui nous paraît, ainsi, être le mécanisme essentiel de leur production.

Les autres complications, manifestations infectieuses, formations pseudo-kystiques, association d'un néoplasme, sont très rares ; nous n'avons pas retrouvé d'association particulièrement fréquente de la lithiase du pancréas avec la tuberculose pulmonaire.

IV) ETUDE RADIOLOGIQUE.

L'utilisation d'un cliché simple, de face et de profil, de la région pancréatique permet, en général, un diagnostic aisé.

Les stratigraphies axiales transverses avec contraste gazeux permettent de préciser la localisation des calcifications et mettent en évidence les modifications de volume pancréatique, ainsi que les éventuelles adhérences de péri-pancréatite.

Les autres examens, transit gastro-duodénal, cholangiographie, splénoportographie, ont l'intérêt de préciser le retentissement possible des lésions pancréatiques sur les organes de voisinage.

V) TRAITEMENT ET PRONOSTIC.

Le pronostic est difficile à établir, 6 de nos malades sont décédés, 3 fois seulement la responsabilité de la lithiasc pancréatique était flagrante, elle était discutable dans les 3 autres cas ; il y eut en outre 4 décès post-opératoires.

L'évolution apparaît en général longue, 20 % de nos cas évoluaient depuis plus de 5 ans lors du diagnostic.

Le traitement médical reste actuellement purement symptomatique.

Dans 23 cas, nos malades ont été opérés ; les interventions pratiquées ont été de types très divers.

Il semble impossible encore actuellement de fixer les indications chirurgicales dans la lithiasc du pancréas et de préciser quel est le meilleur type d'intervention.

Il faudra de nombreuses années avec l'étude de résultats éloignés d'observations plus nombreuses pour établir une ligne de conduite chirurgicale précise.

Vu :

Le Doyen,
J.-F. CIER

Vu :

Le Président de la Thèse,
M. LEVRAT.

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 25 Mai 1964.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

- ACKMAN (F.-D.), ROSS (A.). — Case of pancreatic lithiasis. *Canad. Med. Assoc. J.*, 1940, (43), 269-270.
- AFIFI (F.), HARTMANN (L.), LOVERDO (A.). — Exploration fonctionnelle du pancréas par les graisses marquées 1 à 131. *Rev. Int. Hép.*, 1963, (13), 514-550.
Act. Hép. Gastr. Ent. Hôtel-Dieu, Masson et Cie éd., 1964, 35-64.
- ALLODI (A.), BORSOTTI (P.-C.). — Su un caso di litiasi pancreatica simulante una colelitiasi diagnosticato prima dell'intervento. *Minerva Med.*, 1956, (47), 1124-1130. Bibl.
- AMOUR (R.). — Lithiase pancréatique avec diabète. *Thèse*, Lyon, 1945, n° 146.
- ANLYAN (W.-G.), ISLEY (J.-K.), PETTER (V.-F.), BAYLIN (G.-J.), POSTLETHWATT (R.-W.), TAYLOR (H.). — A study of some pathophysiologic disturbance resulting from diffuse pancreatic duct obstruction. *Surg.*, 1957, (42), 29-37. Bibl.
- AULONG (J.). — Dilatation kystique du pancréas d'origine lithiasique. *Mém. Acad. Chir.*, 1959, (85), 265-269.
- AUREGAN et KUREZORE. — Calculs du pancréas. *Mém. Acad. Chir.*, 1956, (82), 549-551.
- BARRON (H.). — The relation of the islets of Langerhans to diabetes with special reference to cases of pancreatic lithiasis. *Surg. Gynec. Obst.*, 1920, (31), 437-448.
- BATION (C.) (M^{lle}). — Le diabète au cours de la lithiase du pancréas. *Thèse*, Lyon, 1949, n° 167.
- BECKER (W.-H.). — Klinik und Behandlung des pankrealithiasis. *Bruns Beitr. Klin. Chir.*, 1959, (199), 438-450. Bibl.
- BELING (A.), BAKER (C.-F.), MARQUIS (W.-J.). — Pancreatic calcification. *Radiology*, 1942, (38), 188-190.
- BERGERET (M.). — Lithiase pancréatique. *Arch. Mal. App. Dig.*, 1952, (41), 940-944.
- BERTRAND (P.), GIRARD (M.), GUILLEMIN (G.), NAUDIN (E.) GABRIELLE (C.). — Documents concernant certaines affections du pancréas. *J. Méd. Lyon*, 1958, (39), 69-74.

- BETHGE (J.-F.-J.). — Pankreassteinbildungen. *Med. Welt.*, 1951, (50), 1032-1035.
- BEZES (M.), ARMENGAUD (M.). — Disparition des calculs pancréatiques après pancréato-jéjunostomie pour lithiase diffuse. *Presse Méd.*, 1960, (68), 1025-1026.
- BIOY (E.). — La lithiase pancréatique. *Thèse*, Paris, 1937, n° 168.
- BIRNSTINGL (M.). — Lithiase pancréatique au cours de l'hyperparathyroïdie. *Acta Gast. Ent. Belg.*, 1960, (23), 1029-1030.
- BOGIE (J.-M.). — Calculosis and fibrosis of the pancreas. *Surgery*, 1949, (26), 244-250.
- BRET (P.). — Stratigraphies du pancréas. *Act. Hép. Gast. Ent. Hôtel-Dieu*. Masson et Cie éd., 1964, 1-9.
- BROCQ (P.), MINGINIAC. — Pancréatites chroniques. *Gaz des Hôp.*, 1930, (103), 1601-1605.
- BULLOCK (W.-K.), EDMONSON (M.-A.). — Pancreatic lithiasis and calcification. A study of 22 cases in a serie of 35 000 necropsies. *Calif. W. West. Med.*, 1948, (69), 104-108.
- BUSSCHER (G.) (de). — La lithiase pancréatique. *Act. Chir. et Gast. Ent. Belg.*, 1948; Suppl. 1, 159-163.
- CADE (A. et R.). — Diagnostic de la lithiase pancréatique. *J. Méd. Lyon*, 1934, (15), 571-579.
- CADE (A.), P.-RAVAULT (P.), CADE (R.). — Syndromes pancréatiques chroniques avec prédominance des troubles de la sécrétion externe. *Congrès Français de Médecine*, Québec, 1934. Masson et Cie éd., Paris, 1934, 101-207.
- CAROLI (J.), MORTIAUX (A.), PRIGENT (M.). — Pathogénie des pancréatites chroniques. *Acta Gastr. Ent. Belg.*, 1960, (23), 353-395.
- CARTERET (A.). — Lithiase pancréatique. *Rev. Méd. Chir. des Mal. du Foie*, 1945, (18), 101-110.
- CATTAN (R.), CHAMPEAU (M.), FRUMUSAN (P.). — Lithiase pancréatique compliquée secondairement de kyste volumineux et d'ictère par obstruction. Etude radiomanométrique. *B. et M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1952, (68), 1130-1138.
- CATTELL (R.-B.), WARREN (K.-W.). — The soice of therapeutic measures in management of chronic relapsing pancreatitis and pancreatolithiasis. *Gastroenterology*, 1952, (20), 1-14.
- CHABRIAT (J.). — La douleur et la rétention biliaire de la lithiase pancréatique. *Thèse*, Paris, 1946, n° 394.

- CHABROL (E.), BERGERET (A.), CAROLI (J.), PERGOLÀ (F.), FALLOT (P.). — La rétention biliaire latente de la lithiasse du pancréas. *Paris Méd.*, 1946, (36), 165-167.
- CHALNOT (L.), GROSDIDIER (J.). — Traitement chirurgical de la lithiasse du pancréas à propos de 6 observations. *Mém. Acad. Chir.*, 1957, (83), 596-601.
- CHATIN (R.), GUILLEMIN (G.), PLAUCHU (M.), NAUDIN (E.). — Documents cliniques, radiologiques et anatomiques dans un cas de lithiasse pancréatique. *J. Radiol. Electrol.*, 1959, (40), 500-504.
- CHIRAY (M.), BOLGERT (M.). — Epreuve à la sécrétine dans les affections du pancréas. *III^e Congrès Européen Gast. Ent.*, Bologne, 1952, 85-119.
- COLLESSON (L.), RAUBER (G.), BENICHOUX (R.), GROSDIDIER (J.), DORNIER (R.), LARCAN (A.), SCHMIDT (J.). — Calcifications intra-pancréatiques à propos de 6 observations. *Rev. Méd. Nancy*, 1956, (81), 391-414.
- COMFORT (M.-W.), GAMBILL (E.-E.), BAGGENSTOSS (A.-H.). — Chronic relapsing pancreatitis. A study of 29 cases without associated disease of the biliary or gastrointestinal tract. *Gastroenterology*, 1946, (6), 239-285 et 376-408.
- CORNET (A.). — Lithiasse pancréatique. *Sem. Hôp. Paris*, 1949, (25), 3054-3056.
- CORNET (J.). — Place de la duodénopancréatectomie céphalique dans le traitement de la lithiasse du pancréas. *Thèse*, Lyon, 1962, n° 64.
- COSCO MONTALDO (H.). — Monolithiasse pancréatique. *Lyon Chirug.*, 1957, (53), 647-682.
- COURTY (L.), LANGERON (P.), OUDAR (M.). — Remarques sur la pancréatite calcifiante. *Ann. Chir.*, 1962, (16), 1810-1816.
- DALGAARD (J.-B.). — A case of pancreatic lithiasis caused by actinomyces. *Acta Med. Scand.*, 1946, (125), 557-575.
- DARNAUD (Ch.). — Le diabète des pancréatites chroniques. *Rev. Int. Hép.*, 1955, (5), 285-294.
- DELAVIERRE (Ph.). — Lithiasse du pancréas et pancréatite calcifiante. *France Méd.*, 1963, (26), 485.
- DELVINCOURT (J.). — Lithiasse pancréatique. *Thèse*, Paris, 1951, n° 1052.
- DENIS (J.). — A propos de 8 cas de pancréatite chronique calcifiante. *Thèse*, Paris, 1961, n° 1070.
- DERESSE (G.). — Les hémorragies digestives au cours des affections pancréatiques. *Thèse*, Lyon, 1960, n° 16.

- DEROT (M.), DOUSSET (A.), KALLAL (Z.). — Exploration du pancréas insulaire dans le diabète et le prédiabète. *Act. Hép. Gast. Ent. Hôtel-Dieu*. Masson et Cie, éd., 1964, 87-95.
- DETRIE (Ph.). — Lithiase du pancréas. *J. Sc. Méd. Lille*, 1961, (79), 411-416.
- DETRIE (Ph.). — La splénoportographie et la pancréatographie dans les affections du pancréas. *Act. Hép. Gast. Ent. Hôtel-Dieu*, Masson et Cie, éd., 1964, 10-19.
- DOMZALSKI (C.-A.). — Calcareous pancreatitis. *Ann. Int. Med.*, 1949, (31), 650-660. Bibl.
- DOUBILET (H.). — Indication du drainage du canal de Wirsung. *Lyon Chir.*, 1959, (55), 749-751.
- DOUBILET (H.), MULHOLLAND (J.-H.). — Surgical treatment of calcification of the pancreas. *Ann. Surg.*, 1950, (132), 786-797, Bibl.
- DRAUX (M.) (M^{me}). — Considérations cliniques et thérapeutiques sur la lithiase pancréatique. (A propos de 7 cas opérés). *Thèse, Nancy*, 1958, N° 53.
- DUPUY (R.). — Lithiase du pancréas. *Gaz. Méd. France*, 1957, (64), 949-954.
- DUPUY (R.), LÉGER (L.). — Lithiase du Wirsung et du pancréas. *Act. Hép. Gast. Ent. Hôtel-Dieu*. Masson et Cie, éd., 1956, 155-163.
- EDELMAN (G.). — Deux observations de calcul unique du canal de Wirsung. *Act. Hép. Gast. Ent. Hôtel-Dieu*, Masson et Cie, éd., 1956, 183-189.
- EDELMAN (G.), PERRIN (J.-E.). — Ictère par rétention révélateur d'une lithiase pancréatique. *Presse Méd.*, 1953, (61), 1371-1373.
- EDMONSON (H.-A.), BULLOCK (W.-K.), MEHL (J.-W.). — Pathology and pathogenesis of pancreatic lithiasis. *Ann. J. Patho.*, 1950, (26), 37-75.
- ELIASON (E.-L.), WELTY (R.-F.). — Pancreatic calculi. *Ann. Surg.*, 1948, (127), 150-157, Bibl.
- EPSTEIN (B.-S.), ISAACS (I.). — Calcareous pancreatitis. *Radio-logy*, 1948, (21), 214-218.
- ESPOSITO (S.), FRACASSO (V.), TIMOSSÌ (G.). — Aspetti di diagnostica clinica e radiologica della calcosi pancreatica. *Minerva Med.*, 1958, (49), 1190-1194, Bibl.
- FABIANI (P.), MAGDELAINE (M.), FROSSARD (M^{me}), DALLORSO (C.-A.), LÉGER (L.). — La place de l'hyperamylasémie provoquée dans l'exploration de la sécrétion pancréatique externe. *Revue Int. Hép.*, 1963, (13), 455-471.

- FAURE (J.). — Pancréatites chroniques avec calcifications. Etude clinique, radiologique, biologique et thérapeutique. (A propos de 16 cas opérés). *Thèse*, Paris, 1960, n° 673.
- FEROLDI (J.), LAUMONIER (R.). — Les pancréatites chroniques de l'adulte in « les pancréatites. Etude anatomo-clinique et expérimentale ». Masson et Cie, éd., 1961, 61-115, Bibl.
- FICARRA (B.-J.). — Pancreatic lithiasis. *Ann. J. Gast. Ent.*, 1960, (34), 577-581.
- FRANKLIN (R.). — Diffuse calcification of the pancreas. *J.A.M.A.*, 1946, 132, 574-579.
- GADRAT (J.), MONNIER (J.), RIBET (A.), IZARD (J.). — Pancréatite calcifiante et hyper-parathyroïdie. *Bull. Méd. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1961, (77), 827-831, Bibl.
- GAMBILL (E.). — Pancreatic calcification. Clinical features. *Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.*, 1949, (24), 434-437.
- GAMBILL (E.), PUGH (D.). — Pancreatic calcification. Study of clinical and roentgenologic data on 39 cases. *Arch. Int. Méd.*, 1948, (81), 301-315.
- GARIN (Ch.), BERNAY (J.), GIRAUD (M.). — Un cas de lithiasse pancréatique. Diagnostic pendant la vie. *Arch. Mal. App. Dig.*, 1934, (34), 590-594.
- GIRARD (M.), GUILLEMIN (G.), MICHEL (A.), TRUCHOT (R.). BONNIER (P.). — Un cas de lithiasse pancréatique et difficulté de traitement chirurgical en face de l'enchaînement irréversible de ses complications. *J. Méd. Lyon*, 1961, (1), 927-932.
- GROSS (J.-S.), COMFORT (M.-W.), WAUGH (J.-M.). — Calcul solitaire indolore dans le canal pancréatique. Relation d'un cas avec diarrhée et stéatorrhée. *Gastroenterology*, 1957, (32), 126-136, Bibl.
- GUERRIN (F.), MEIGNIER (P.), GAUTHIER (C.). — Lithiasse du Wirsung avec atrophie pancréatique. *Arch. Mal. App. Dig.*, 1962, (51), 780-781.
- GUILLEMIN (A.). — Hydropancréatose calculeuse, fistule pancréatique, fistulogastrostomie - guérison. *Mém. Acad. Chir.*, 1942, (68), 273-274.
- GUILLEMIN (G.), VACHON (A.), GIRARD (M.), DUBOIS (J.), BRAILLON (G.). — Valeur de la duodénopancréatectomie dans le traitement de la lithiasse du pancréas. A propos de 8 cas. *Revue Int. Hép.*, 1962, (12), 1059-1069.
- GUIDICEANDREA (V.). — Studi et ricerche sulla calculosi des pancreas. *Policlin.*, 1896, (3), 33-44 et 126-150.

- HAGGARD (W.-D.), KIRTLEY (J.-A.). — Pancreatic calculi. A Review of sixty-five operative and one hundred thirty nine non operative cases. *Ann. Surg.*, 1939, (109), 809-826.
- HEPP (J.), MOREAU (J.). — Documents sur les pancréatites avec calcification. *Arch. Mal. App. Dig.*, 1958, (47), 1057-1072.
- HEPP (J.), TOURNEUR (R.), MOREAU (J.). — Les lésions anatomiques du pancréas confrontées avec les données de la pancréatographie dans les pancréatites chroniques calcifiantes. *Presse Méd.*, 1959, (67), 1275-1278.
- HERNETTE (B.). — Contribution à l'étude de la lithiase pancréatique. *Thèse*, Lyon, 1959, n° 220.
- HEUZE (J.). — La lithiase du pancréas (Son traitement chirurgical à propos de 26 observations). *Thèse*, Paris, n° 795.
- HOUDARD (Cl.), MICHON (H.), GUIRAUDON (G.). — Traitement chirurgical de la lithiase du Wirsung et des pancréatites calcifiantes. *Act. Hép. Gast. Ent.* Masson et Cie, éd., 1964, 176-188.
- HOWARD (J.-M.), EHRLICH (E.-W.). — Gallstone pancreatitis. A clinical entity. *Surgery*, 1962, (51), 177-184. Bibl.
- INNOCENTI (M.). — La litiasi pancreatica. *Ann. Ital. Chir.*, 1948, (25), 413-445.
- JOHNSON (R.-B.), BAKER (H.-W.). — Solitary calculus of the duct of Wirsung. *Gastroenterology*, 1954, (27), 849-860.
- KELLEY (M.-L.), SQUIRE (L.-F.), BOYNTON (L.-C.), LOGAN (W.-W.). — The significance of pancreatic calcification. *New-York State J. Med.*, 1957, (57), 721-730, Bibl.
- KING (A.-B.), WAGHELSTEIN (J.-M.). — Calcification of the pancreas. *Arch. Int. Med.*, 1942, (69), 165-76.
- LABBÉ (M.). — Lithiase pancréatique et diabète. *Arch. Mal. App. Dig.*, 1938, (28), 913-934.
- LAZARUS (P.). — Beitrag zur Pathologie und Therapie des Pankreas Krankheiten. Berlin, 1904.
- LÉGER (H.), LÉGER (L.). — Essai de classification anatomopathologique des pancréatites chroniques. Confrontation avec les aspects pancréatographiques. *Presse Méd.*, 1956, (94), 2168-2173.
- LÉGER (L.). — Lithiase du pancréas. *Presse Méd.*, 1957, (65), 1-4 (Atlas Radio-Clin.).
- LÉGER (L.). — Hémorragies digestives d'origine pancréatique. *Arch. Mal. App. Dig.*, 1959, (48), 199-205, Suppl.

- LÉGER (L.), BRUNET (M.). — La douleur dans les syndromes chroniques d'origine pancréatique. Etude clinique et expérimentale. *Presse Méd.*, 1959, (67), 1543-1546.
- LÉGER (L.), CRISMER (R.). — Radiodiagnostic des pancréatites chroniques. *Act. Gast. Ent. Belg.*, 1960, (23), 396-449.
- LÉGER (L.), DETRIE (Ph.), GUYET-ROUSSET (M^{me}). — Cancer et lithiase du pancréas. *Presse Méd.*, 1961, (69), 386-389, Bibl.
- LÉGER (L.), GUYET-ROUSSET (M^{me}), CAZES (B.). — Modalités évolutives de la lithiase du pancréas. *Presse Méd.*, 1962, (70), 169-172.
- LÉGER (L.), KUBICKI. — Lithiase du pancréas, traitement par l'ablation des calculs et pancréatico-jéjunostomie. *Arch. Mal. App. Dig.*, 1957, (46), 584-586.
- LÉGER (L.), LATASTE (J.). — Lithiase du pancréas. *J. Chir.*, 1955, (71), 813-851.
- LÉGER (L.), MOUKTAR (M.), LEMAIGRE (G.). — Pancréas et ulcère, pancréas endocrine et diarrhée. Extension du syndrome de Zollinger Ellison. *Act. Hép. Gast. Ent. Hôtel-Dieu*, Masson, éd., 1964, 124-155.
- LÉGER (L.), VIGNOLI (R.), SAINT-PIERRE (A.). — Une observation de pancréatite calcifiante indolore avec diabète. *Arch. Mal. App. Dig.*, 1962, (51), 1447-1449.
- LEGRAND (J.). — Contribution à l'étude radiologique et chirurgicale de la pancréatite calcifiante. *Thèse*, Lille, 1958, n° 98.
- LEMMER (K.-E.), SCHMIDT (E.-R.). — Pancreatic calcifications. *Arch. Surg.*, 1952, (64), 571-572.
- LEVRAT (M.), BRET (P.). — Exploration radiologique du pancréas par stratigraphie axiale transverse. *J. Chir.*, 1959, (78), 59-66.
- LEVRAT (M.), BRET (P.), COSTAZ. — Exploration radiologique du pancréas par stratigraphie axiale transverse. Nouveaux documents. *Arch. Mal. App. Dig.*, 1956, (45), 188-198.
- LEVRAT (M.), BRET (P.), RICHARD (M.), GRANDMOTTET (P.), BARJHOUX (P.). — Evolution anatomique et clinique de la lithiase pancréatique. *Act. Hép. Gast. Ent. Hôtel-Dieu*. Masson et Cie, éd., 1964, 157-175.
- LEVRAT (M.), BRET (P.), SAUBIER (E.), RICHARD (M.), DUQUESNÈL (J.). — Les hémorragies digestives par sténose de la veine splénique dans la lithiase pancréatique (à propos de 3 cas). *Lyon Méd.*, 1961, (206), 1411-1432.

- LEVRAT (M.), BRETTE (R.), TRAEGER (J.), CORTET (P.). — Lithiase du pancréas avec diabète. *Lyon Méd.*, 1949, (181), 286-288.
- LEVRAT (M.), GIRAUD (M.), BRET (P.). — Exploration radiologique du pancréas par stratigraphie axiale transverse. *Arch. Mal. App. Dig.*, 1954, (43), 177-186.
- LEVRAT (M.), RICHARD (M.), BRET (P.). — Etude radiologique de la lithiase pancréatique. Topographie des calcifications. *Arch. Mal. App. Dig.*, 1962, (51), 860-870, Bibl.
- LEVRAT (M.), SAUBIER (E.), RICHARD (M.), DHERS (A.), TISSOT (A.). — Hémorragies digestives au cours d'une lithiase pancréatique (documents anatomo-cliniques). *Arch. Mal. App. Dig.*, 1961, (50), 940-945.
- LÉVY (J.-L.). — Etude sur la lithiase pancréatique. *Thèse*, Paris, 1939, n° 425.
- LIONELLO (J.), FICARRA (B.-J.), RYAN (N.-H.). — Pancreatic calculi. *Arch. Surg.*, 1943, (48), 137-143.
- LOEPER (M.), BIOY (E.), PERREAU (P.). — Le processus de précipitation calcique dans le pancréas. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1936, (14), 673-678.
- LÜDIN (M.). — Die Röntgendiagnostik bei Pancreas affektionen. *Arch. f. Verdauungskr.*, 1938, (63), 273-291.
- LÜDIN (M.), SHEIDEGGER (S.). — Über Pankreas-konkremente. *Klin. Wschr.*, 1941, (20), 690-694.
- MACARINI (N.), OLIVA (L.). — The pneumostratigraphy of the pancreas. *Mag. Radiol.*, 1957, (69), 9-12.
- Mc GEORGE (K.), WIDMANN (B.-P.), OSTRUM (M.), MILLER (R.-F.). — Diffuse calcification of the pancreas. *Ann. J. Roentgen*, 1957, (78), 599-605.
- MAHADEVAN (R.). — Pancreatic lithiasis. *Brit. Med. J.*, 1961, (5226), 626-629, Bibl.
- MALLET-GUY (P.). — Hémorragies digestives d'origine pancréatique. *Arch. Mal. App. Dig.*, 1959, (48), Suppl. 189-197.
- MALLET-GUY (P.), MARION (P.), JEANJEAN (R.). — Indications de la pancréatectomie gauche dans la lithiase du canal de Wirsung. *Lyon Chir.*, 1946, (41), 661-680.
- MALLET-GUY (P.), MICHOULIER (J.), BOSSER (Cl.). — Pancréatites chroniques et récidivantes. Masson et Cie, édit., Paris, 1962.
- MALLET-GUY (P.), ROGET (C.). — Traitement de la lithiase du canal de Wirsung. A propos de 13 observations. *Arch. Mal. App. Dig.*, 1959, (48), 737-749, Bibl.

- MARTIN (J.-F.), MALLET-GUY (P.), FEROLDI (J.). — Les lésions nerveuses des pancréatites chroniques. *Lyon Chir.*, 1943, (38), 559-570.
- MARTIN (L.), CANSECO (J.-D.). — Pancreatic calculosis. *J.A.M.A.*, 1947, (135), 1055-1060.
- MAYO (J.-G.). — Pancreatic calculi. *Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.*, 1936, (11), 456-457.
- MAYO-ROBSON (A.-W.), CAMMRIDGE (P.-J.). — The pancreas. Saunders C°, Philadelphia-London, 1907, 546 p.
- MERCADIER (M.). — Les syndromes rétentionnels du pancréas et leur traitement par Wirsung-jéjunostomie latéro-latérale associée à la dérivation biliaire. *Ann. Chir. (Supp. Sem. Hôp. Paris)*, 1957, (11), 707-716, Bibl.
- MERCIER-GUYON (A.). — La pancréatite chronique calcifiante dite lithiase pancréatique diffuse. *Thèse*, Lyon, 1942, n° 73.
- MORTIAUX (A.). — La pancréatite chronique calcifiante de l'adulte. Considérations étiopathogéniques et cliniques. A propos de 21 observations. *Acta Gast. Ent. Belg.*, 1961, (24), 590-606.
- MOURAO (M.), SCHINDLER (R.). — Pancreatic lithiasis and gastritis. *Ann. Int. Med.*, 1949, (31), 83-95, Bibl.
- MOUSSEAU (M.). — Thrombose de veine splénique au cours d'une lithiase du pancréas. *Mém. Acad. Chir.*, 1957, (83), 524-529.
- NARD (M.), MAUPETIT. — Calculs du pancréas. *Bordeaux Chir.*, 1950, (4), 177-179.
- NUZUM (F.-R.). — Diffuse calcification of the pancreas. *J.A.M.A.*, 1946, (132), 574-575.
- PALLASSE, LEDRU. — Lithiase pancréatique. *Lyon Méd.*, 1936, (158), 68-72.
- PARODI (L.), LEBOURTHE (F.). — Lithiase du pancréas à type de calcification localisée à la paroi d'un faux kyste. *J. Chir.*, 1962, (83), 623-627.
- PASCUCCI (L.-M.). — Pancreatic cyst and lithiasis. *Ann. J. Roentgenol.*, 1944, (52), 80-87.
- PASTERNAK (J.-G.). — Calcareous pancreatitis (Report of three cases with autopsies). *Ann. Int. Med.*, 1943, (19), 757-767.
- PERILLI (L.), FANINI (E.). — Sulle calcificazioni pancreatiche studiate con la pneumostratippancreatografia. *Radiol. Med.*, 1960, (46), 834-842.

- PETERS (B.-J.), LUBITZ (J.-M.), LINDERT (M.-C.-F.). — Diffuse calcification of the pancreas. *Arch. Int. Med.*, 1951, (87), 391-409, Bibl.
- PLESSIER (J.), LEMONNIER (F.), RUBMAN (A.), TROUPEL (S.), DUHAMEL (F.), PLESSIER (B.), LEGOUSSE (S.). — Intérêt de la houble épreuve sécrétine-pancréozymine dans l'exploration fonctionnelle du pancréas. *Revue Int. Hép.*, 1963, (13), 492-512.
- PUGH (D.). — The Roentgenologic aspect of pancreatic calcification. *Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.*, 1949, (24), 437-441.
- QUILICHINI (F.). — Les pancréatites lithiasiques. *Thèse*, Bordeaux, 1946, n° 82.
- RAMBAUD (J.). — Contribution à l'étude des hémorragies digestives. *Thèse*, Paris, 1959, n° 276.
- REEVES (R.-J.), MORAN (F.-T.). — Diffuse pancreatic calcification. Analysis of 6 cases. *Radiology*, 1948, (51), 219-224.
- RIENHOFF (F.), BAKER (M.). — Pancreatolithiasis and chronic pancreatitis. *J.A.M.A.*, 1947, (134), 20-21.
- ROSET (C.). — La pancréatectomie gauche d'amont dans le traitement de la lithiase du canal de Wirsung. *Thèse*, Lyon, 1958, n° 154.
- SARLES (H.), MERCADIER (M.). — Les pancréatites chroniques de l'adulte. *L'Expansion Scientifique Française*, Paris, 1960, 265 p.
- SARLES (H.), PASTOR (J.), BARTHELEMY (M.), LEROY (F.), AMBROSI (L.), SARLES (J.-C.). — Données statistiques sur l'étiologie des pancréatites calcifiantes. *Rev. Etudes Clin. et Biol.*, 1963, (8), 276-279.
- SARLES (H.), SARLES (J.-C.), MURATORE (R.), GUIEN (C.). — Etude pathogénique et nosologique des pancréatites chroniques de l'adulte. *Act. Gast. Ent. Belg.*, 1960, (23), 981-1000.
- SARLES (J.-C.). — Les pancréatites chroniques de l'adulte. *Thèse*, Marseille, 1959, n° 37.
- SCHIL (B.). — Contribution à l'étude de la lithiase pancréatique. *Thèse*, Paris, n° 1082.
- SIMLER (M.). — Lithiase pancréatique. *Strasbourg Médical*, 1961, (12), 327-333, Bibl.
- SNELL (A.-M.), COMFORT (M.-W.). — The incidence and diagnosis of pancreatic lithiasis. *Ann. J. Digest. Dis.*, 1941, (8), 237-243.

- VACHON (A.), ABRY (M.). — Diabète et états prédiabétiques des pancréatites chroniques et des tumeurs du pancréas. *Act. Hép. Gast. Ent. Hôtel-Dieu*, Masson et Cie, édit., 1964, 96-109.
- VACHON (A.), BERTHIER (G.), BONNET (P.), CLARARD (J.). — Exploration fonctionnelle du pancréas par la réaction de West. *Rev. Lyon. Méd.*, 1953, (2), 91-103.
- VACHON (A.), CUFFIA (C.), SHAABAN (M.). — Troubles de la régulation au cours des pancréatites chroniques et des lithiases du pancréas. *Rev. Int. Hép.*, 1961, (11), 311-321, Bibl.
- VACHON (A.), BERGER (M.), YVES (A.), DESCROIX (M^{lle}), LAMBERT (M^{me}). — Exploration fonctionnelle du pancréas par la Trioléine et Acide oligue marqués. *Rev. Lyonn. Méd.*, 1960, (9), 1117-1123.
- VACHON (A.), BESSET (C.), BLONDEL (M.), HERNETTE (B.). — La lithiasse pancréatique. Données anatomiques, cliniques, biologiques, possibilités thérapeutiques actuelles. A propos de 15 observations. *Rev. Lyon. Méd.*, 1960, (9), 1105-1116.
- VACHON (A.), BONNET-EYMARD (P.), PASQUIER (J.). — Lithiasse pancréatique à forme de stéatorrhée pure guérie par pancréatectomie. *Arch. Mal. App. Dig.*, 1952, (41), 1246-1248.
- VACHON (A.), GUILLEMIN (G.). — Lithiases pancréatiques traitées par duodéno-pancréatectomie céphalique. *Arch. Mal. App. Dig.*, 1960, (49), 1345-1352.
- VACHON (A.), GUILLEMIN (G.), ABRY (M.), LEVRAT (R.). — L'évolution des troubles de la glyco-régulation après intervention chirurgicale pour lithiasse pancréatique et pancréatite chronique non calculeuse. *Rev. Lyon. Méd.*, 1963, (12), 881-892.
- VACHON (A.), GUILLEMIN (G.), BRAILLON (G.), LEVRAT (R.), ABRY (M.). — Les troubles de la glyco-régulation après résection pancréatique partielle pour pancréatite chronique et lithiasse pancréatique. *Arch. Mal. App. Dig.*, 1963, (52), 983-988.
- VACHON (A.), RIONDET (P.), KOHLER (C.), BLONDET (P.). — De la valeur des calcifications pancréatiques dans le diagnostic des pancréatites chroniques. *Lyon Méd.*, 1946, (175), 252-254.
- VACHON (A.), ROMIER (H.). — Les hémorragies digestives au cours des pancréatites chroniques. *Arch. Mal. App. Dig.*, 1955, (44), 1305-1308.

- VACHON (A.), YVES (A.), CORNUT (H.), NOVÉ-JOSSCRAND (G.), WITTLIN (R.), CUFFIA (C.). — Application des radio-isotopes au diagnostic des syndromes de malabsorption intestinale et d'affections pancréatiques. *Lyon Méd.*, 1962, (208), 139-148.
- WARTER (J.), MARITZ (J.-M.). — Lithiase pancréatique. *Sem. Hôp. Paris, Patho. Bio.*, 1956, (32), 395-399.
- WARTER (J.), METAIS (P.). — Exploration fonctionnelle du pancréas exocrine. *Sem. Hôp. Paris, Patho. Bio.*, (31), 1956, 210-221.
- WILSON (R.-K.). — A pancreatic calculus. *Lancet*, 1954, (267), 367-368, Bibl.
- WIRTS (C.-W.), SNAPE (W.-J.). — Disseminated calcification of the pancreas : subacute and chronic pancreatitis. *Am. J. Med. Sc.*, 1947, (213), 290-299.

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE PREMIER. — Introduction et Historique	13
CHAPITRE II. — Anatomie Pathologique	17
— Lésions macroscopiques	17
— Etude histologique	22
— Lésions associées	25
CHAPITRE III. — Etiologie	29
CHAPITRE IV. — Pathogénie	37
— Lithiase pancréatique et pancréatite chronique	37
— Facteurs locaux	39
— Facteurs généraux	41
CHAPITRE V. — Etude clinique	43
<i>Symptômes</i>	44
— Le syndrome douloureux	44
— Les symptômes témoignant d'un déficit pan-	
créatique	49
A. Déficit de la sécrétion externe	49
B. Déficit de la sécrétion interne	55
— L'ictère	58
<i>Complications</i>	62
— Les complications hémorragiques	62
— Les complications infectieuses	66
— Les formations kystiques	68
— L'association d'un cancer à une lithiase pan-	
créatique	69
— Les complications pulmonaires	71

CHAPITRE VI. — Etude radiologique	75
— Radiographie sans préparation de l'abdomen	75
— Stratigraphies axiales transverses	80
— Les autres examens radiologiques	84
CHAPITRE VII. — Pronostic et Traitements	89
CONCLUSIONS	95
BIBLIOGRAPHIE	99

